

1

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

UND

KREBSFORSCHUNG.

EIN WORT ZUR VERSTÄNDIGUNG

VON

Professor Dr. O. LUBARSCH

IN POSEN.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1902.

A

Zur Lehre
von den
Geschwülsten und Infektionskrankheiten.

Mit Beiträgen

Von Dr. Paul Lengemann und Dr. Th. Rosatzin

von

Professor Dr. **O. Lubarsch**

in Posen.

Mit 6 Doppeltafeln und 5 Abbildungen im Text.

Preis M. 8.60.

Auszüge aus Besprechungen:

Ueber die Schicksale verlagelter und embolisirter Gewebstheile im thierischen Körper. Von *Paul Lengemann*, Breslau.

Verlagerungen. — Einspritzung von Gewebspartikeln in die Vena jugularis. — Das Verhalten der eingespritzten Nierenstückchen. — Das Verhalten der eingespritzten Leberstückchen.

Untersuchungen über die bakterientödtenden Eigenschaften des Blutserums und ihre Bedeutung für die verschiedene Widerstandsfähigkeit des Organismus. Von *Theodor Rosatzin*, Hamburg.

Versuche mit gleichzeitiger Injektion von Serum und Bacillen. — Versuche, in denen Serum und Bacillen nicht zu gleicher Zeit injicirt wurden. — Versuche an Kaninchen, deren Ernährungsanzustand durch Hunger, Durst und animalische Nahrung beeinflusst wurde. — Versuche an Kaninchen, die mit Blutgiften (Toluyldiamin, Glycerin) vergiftet wurden.

Neue Beiträge zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Von *O. Lubarsch*, Posen.

Zur Theorie der Infektionskrankheiten. Von demselben.

Beiträge zur Geschwulstlehre. Von demselben.

Begriffsbestimmung, Entstehung und Eintheilung der Geschwülste. — Zur Lehre von den Mischgeschwülsten. — Ueber Wesen, Histogenese und Aetiologie des Carcinoms.

Der vorliegende stattliche Band enthält eine Anzahl von Arbeiten L's und zweier seiner Schüler, die, obwohl zum Theil verschiedene Gebiete behandelnd, doch insofern in innerem Zusammenhang stehen, als in ihnen der von L. aufgenommene Kampf gegen die Lehre von der Specificität der Bakterien und Zellen eine ausführliche Darlegung enthält. Insbesondere die Frage, welche Rolle die pathogenen Spaltpilze bei dem Zustandekommen der Infektionskrankheiten spielen, wird von ihm in dem Aufsatz: „Zur Theorie der Infektionskrankheiten“ einer ebenso gründlichen wie kritischen Erörterung unterzogen, ohne jedoch die Verdienste Koch's und seiner Schule dadurch herabzusetzen; Verf. liefert in ihm den Nachweis, dass die Bakterien in ihren wesentlichen Eigenschaften veränderungsfähig sind, dass sie nicht allein die Specificität der Infektionskrankheiten bedingen, sondern dass bei der Aetiologie derselben noch andere Verhältnisse, äusere und innere, von wesentlichem Einfluss sind.

. . . In dem Schlusskapitel wird das Wesen, die Histogenese und Aetiologie des Carcinoms erörtert, die darüber aufgestellten Ansichten kritisch beleuchtet und die eigene des Verf. angelegt.

. . . Es war ein guter Gedanke des Herausgebers, die verschiedenen Arbeiten in Buchform zu veröffentlichen und sie einem grösseren Leserkreis zugänglich zu machen; durch die klare Auseinandersetzung, die scharfe kritische Beurtheilung, besonders aber durch die anziehende Art der Darstellung wird das Buch nicht bloss das Interesse der engeren Fachgenossen erwecken, sondern auch in allgemein ärztlichen Kreisen Anerkennung finden.

„Centralblatt für innere Medizin.“

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

UND

KREBSFORSCHUNG.

EIN WORT ZUR VERSTÄNDIGUNG

VON

Professor Dr. O. LUBARSCH

IN POSEN.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1902.

Alle Rechte vorbehalten.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

Vorwort.

Ein genaues Durchforschen der neueren Litteratur über die Krebsfrage und meine wiederholte Teilnahme an den Sitzungen des Comités für Krebsforschung haben in mir die Ueberzeugung gefestigt, dass auf dem Gebiete der Geschwulstlehre der Zusammenhang zwischen pathologischer Anatomie und Physiologie auf der einen und der practischen Heilkunde auf der anderen Seite erheblich gelockert zu werden droht. Die Vertreter der verschiedenen Forschungsrichtungen reden eine verschiedene Sprache und können sich nicht mehr verständigen. Auf den folgenden Blättern, die weniger für den Spezialforscher, wie für die weitesten ärztlichen Kreise bestimmt sind, habe ich den Versuch gemacht, in ausführlicher Weise den Standpunkt der pathologisch-anatomischen Wissenschaft in der Geschwulstfrage und besonders der Krebsforschung zu begründen und damit eine Verständigung anzubahnen. Ich hoffe damit die Krebsforschung, deren Wichtigkeit wol von keiner Seite mehr verkannt wird, selbst zu fördern.

Posen, im Juni 1902.

O. Lubarsch.

In den zahlreichen neueren Arbeiten über die Ursache der Krebs-erkrankung findet man immer häufiger den mehr oder weniger deutlich erhobenen Vorwurf gegen die pathologische Anatomie, insbesondere die deutsche pathologisch-anatomische Schule, dass sie sich der ätiologischen Forschung und besonders der parasitären Aetiologie gegenüber ziemlich ablehnend verhalte, während die Mehrzahl der Kliniker eher den umgekehrten Standpunkt einnehme. Nicht nur Behla¹⁾, einer der eifrigsten Verfechter der parasitären Krebsentstehung, zieht gegen die pathologische Anatomie zu Felde, sondern auch Herr von Leyden²⁾ hebt in seiner Einleitung zum Bericht der vom Comité für Krebsforschung erhobnen Sammelforschung die ablehnende Stellung der pathologischen Anatomen hervor und beschwert sich in seinem Vortrag über die Parasiten des Carcinoms darüber, dass die diesbezüglichen Entdeckungen seitens der deutschen Pathologen zu wenig berücksichtigt und gewürdigt würden oder erhebt bewegliche Klage über die unfruchtbare Skepsis der Anatomen. — Obgleich wiederholt die Stellung der pathologisch-anatomischen Forschung zur Krebsfrage von verschiedenen Autoren (Hauser, Ziegler, Ribbert, v. Hansemann, Lubarsch) eingehend erörtert worden ist, empfiehlt es sich doch mit Rücksicht auf die immer mächtiger anschwellende Hochflut der parasitären Krestheorie und den grossen Einfluss, den die Verfechter dieser Auffassung auf Behörden, Publikum und Aerztewelt zu erringen im Begriff sind, in aller Ruhe und Sachlichkeit nochmals die Stellung der pathologischen Anatomie und Physiologie zur Krebsforschung klarzulegen.

1) Ueber Cancer à deux-Infection des Krebses. Deutsch. med. Wochenschr. 1901.

2) Bericht über die vom Komitee für Krebsforschung am 15. Oct. 1900 veranstaltete Sammelforschung. Verl. v. G. Fischer, Jena 1902.

Wenn es auch vielleicht nicht ganz richtig ist, dass die Mehrzahl der Kliniker auf dem Standpunkt der Infectionstheorie steht — denn zahlreiche namhafte Kliniker, namentlich Chirurgen haben sich zu der Frage überhaupt noch nicht geäußert —, so ist doch unbedingt zuzugeben, dass die deutschen pathologischen Anatomen, so gut wie ausnahmslos, die parasitäre Theorie für bisher unbewiesen ansehen und gegen sie zahlreiche Bedenken auf Grund der best gekannten Tatsachen über Anatomie und Biologie der echten Neoplasmen geltend machen. Schon diese Einstimmigkeit und die Uebereinstimmung solcher Forscher, die wie z. B. Ribbert, v. Hansemann und ich sonst in vielen Fragen der Geschwulstlehre recht weit auseinandergehen, sollte eigentlich die Gegner veranlassen, sich gründlichst mit diesen Bedenken auseinanderzusetzen. Davon ist aber kaum die Rede; man findet vielmehr bei einem grossen Teil der Anhänger der Infectionstheorie mehr einen naïv fröhlichen Glauben und, wie ich im einzelnen auseinandersetzen werde, eine um so geringere Bekanntschaft mit den wichtigsten Tatsachen aus Anatomie, Histologie und Biologie der Geschwulstlehre. Die Stellung der pathologischen Anatomie zur Infectionstheorie des Krebses lässt sich kurz in 3 Sätze zusammenfassen, die im einzelnen eingehend begründet und ausgeführt werden sollen.

1. Es ist bisher nicht gelungen, irgend welche Mikroorganismen als spezifische Erreger des Krebses oder irgend welcher anderer echter, autonomer Neubildungen nachzuweisen.
 2. Es ist bisher nicht gelungen, irgend welche Analogieen aus dem Gebiete von Pflanzen- und Tierkrankheiten beizubringen, die für die parasitäre Entstehung destruierender Neubildungen zu verwerten wären.
 3. Weder die Ergebnisse der Statistik, noch epidemiologische, experimentelle und klinische Tatsachen zwingen zu der Annahme der Infectionstheorie.
-

ad 1. Der erste Satz kann noch am meisten auf allgemeine Zustimmung rechnen. Denn es ist das Charakteristische für die parasitäre Krebsforschung, dass immer der eine „Entdecker“ von dem anderen abgethan und jeder neuentdeckte Krebsparasit als der allein richtige angepriesen wird. Immerhin lassen sich gewisse allgemeine Züge aus dem verwirrenden Bild der einzelnen „Entdeckungen“ herausheben, auf die näher einzugehen nicht ohne Interesse ist. Die bakteriologische Aera der Krebsforschung, an der Herr von Leyden durch seinen damaligen Assistenten Scheuerlen in hervorragender Weise betheilt war, dauerte nur kurze Zeit und ist mehr von psychologischem, als historischen Interesse; sie wurde rasch überwunden und wird wol auch durch Herrn Doyens „*Micrococcus neoformans*“ nicht zu neuem Leben erweckt werden. — Die folgende Periode der Protozoönätiologie beginnt um das Jahr 1890 herum und dauert, nachdem sie eine Zeitlang zur Ruhe gekommen war, bis in die neueste Zeit fort, wo wir von einer ganzen Anzahl neuer „Entdeckungen“ zu hören bekommen haben (Niels Sjöbring, Schüller, Feinberg, v. Leyden). Allen hierher gehörigen Untersuchungen ist, mit wenigen Ausnahmen, gemeinsam, dass es sich um Beobachtungen an gehärtetem Material handelt und dass meist ausser der Form der als Protozoön angesprochen Gebilde ihre „spezifische“ Färbbarkeit als beweisend angesehen wird. Es ist klar, dass unter diesen Umständen Voraussetzung für eine sachgemässe Beurteilung eine genaue Kenntnis der Protozoön und eine ebenso genaue Vertrautheit mit den feineren Zell- und Kernstructuren, sowie ihren Umwandlungen unter krankhaften Zuständen, sein müsste. Diese Voraussetzung ist fast nie erfüllt und eine grosse Anzahl von Untersuchern zeigen nicht nur eine höchst mangelhafte Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie, sondern ebenso der Protozoönkunde. Charakteristisch sind nach dieser Richtung die Veröffentlichungen von Soudakewitsch über das Vorkommen von Coccidien in Hühnereiern, die ebenso, wie die Mitteilung Gebhardt's über durch Coccidien bewirkte Magengeschwülste beim Frosch¹⁾ auf Verwechslung mit Distomumeiern beruhten, was aber auch Verfasser

1) Virchow's Archiv Bd. 147.

von Lehrbüchern der Protozoenkunde, wie z. B. Schneidemühl nicht abhielt, die Angaben kritiklos zu übernehmen. Auch die Untersuchungen L. Pfeiffer's, der wunderbarer Weise auf dem Gebiete der Protozoenkunde eine gewisse Autoritätsstellung besitzt, sind charakteristisch, weil er bald Leukocyten, Zellgranula, Epithelzellen u. s. w. für Protozoën erklärt, bald aber in Uebereinstimmung mit Adamkiewicz die Krebszellen selbst Parasiten sein lässt und die Miescher'schen Schläuche der Muskulatur mit Krebsmetastasen in der Muskulatur vergleicht! Es ist nicht erstaunlich, dass bei einem derartigen Niveau der Krebsprotozoënforschung, unsere ersten pathologischen Anatomen es nicht für der Mühe Wert hielten, selbst eine Kritik der Befunde vorzunehmen. Aber es ist trotzdem unrichtig, wenn v. Leyden meint, man hätte seitens der pathologischen Anatomen die Sachen kurz damit abgetan, dass es sich um „hydropische“ Kerne handle. Schon 1894 hat Stroebe¹⁾ in einer zusammenfassenden Uebersicht eine genaue Erklärung der verschiedenen Befunde zu geben versucht, nachdem Unna schon 1893 speziell die Befunde in Hautkrebsen einer aufklärenden Kritik unterworfen hatte. 1895 habe ich dann in der 2. Abteilung des 1. Jahrgangs meiner „Ergebnisse“ eine eingehende kritische Würdigung der bisherigen Befunde gegeben und sie im 2. Jahrgang 1897 ergänzt. Ich unterscheide unter den als Protozoën angesprochenen Gebilden in Carcinomen 3 verschiedene Gruppen. 1. Die intranucleären Gebilde, 2. die extranucleären Zelleinschlüsse, 3. die extracellulären Gebilde. Sie sind auf folgende Veränderungen zurückzuführen. 1. Kerndegenerationen und zwar a) Degeneration der Kernmembran, b) Verquellung und Verklumpung des Chromatins (Hyperchromatose). c) vakuoläre und hydropische Kerndegeneration, d) Karyorrhesis, e) Karyolysis. 2. Degeneration der Kernkörperchen. 3. Auftreten von Nebenkernen bezw. Pseudokernen (Eberth). 4. Pathologische indirecte Kernteilungen, a) Abspaltung von Chromosomen, b) Verklumpung der Chromatinfäden. 5. Degenerationen des Zellprotoplasmas und zwar schleimige, kolloide, hyaline, hydropische und vakuoläre, sowie pathologische Verhornungsprocesse. 6. Ein-

1) Centralblatt für allgem. Pathologie Bd. 5.

schluss roter und weisser Blutkörperchen in Zellen. 7. Invagination (Einstülpung und Einschachtlung) einzelner Zellen ineinander. 8. Endogene Zellneubildung und unvollkommene Zellteilung. Ich habe dann im Einzelnen die Hauptangaben der verschiedenen Autoren in diese Kategorien einzurangieren gesucht und verweise diesbezüglich auf Seite 487—492 des angegebenen Aufsatzes, sowie auf Seite 484—486, wo ich die im frischen Blute Krebskranker erhobenen Befunde Kahane's auf Grund meiner eignen Untersuchungen erörtere und auf ihre richtige Bedeutung zurückführe.

Schon diese kurzen Hinweise geben einen Begriff von der grossen Schwierigkeit, nur an fixiertem Material ein Urteil über die Protozoënnatur von Zelleinschlüssen gewinnen zu wollen. Tatsächlich wird ein Zoologe von Fach sich kaum jemals getrauen, eine neue Protozoënentdeckung auf diese Weise machen zu wollen. Ist es doch oft schon schwer genug, ein sicheres Urteil darüber an frischen Präparaten zu gewinnen. Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung das ausserordentlich sorgfältig und kritisch abgefasste Buch F. Doflein's „Die Protozoën als Parasiten und Krankheitserreger“ (Jena, G. Fischer 1901), der sogar die Protozoënnatur der *Leydenia gemmipara* Schaudinn bezweifelt, und es nicht für ausgeschlossen hält, dass es sich um Zellen des menschlichen Körpers handelt, eine Ansicht, der auch ein anderer Zoologe M. Lühe¹⁾ zuneigt. — Auf der anderen Seite ist allein die Kenntnis der normalen Bestandteile der Zelle zu einem Spezialstudium von ausserordentlicher Schwierigkeit geworden, und wie sich nun gar diese Teile unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen verhalten, welche Gestalts- und chemischen Veränderungen sie eingehen, wie Zellgranula, Centrosomen, Mitochondrien, Kernkörperchen u. s. w. umgewandelt werden können, davon besitzen wir bisher nur sehr ungenügende Kenntnis. Und es ist klar, welche Fülle der erstaunlichsten und ungewohntesten Bilder zustande kommen müssen, wenn Krebszellen andere

¹⁾ Wenn Lühe (Ctbl. f. Bakteriologie, Bd. 31, Referate Nr. 7) neuerdings die *Leydenia* doch als Protozoon anerkennt, weil ihre Kernstruktur so ist, wie sie von pathologischen Exsudatzellen bisher nicht bekannt geworden, so zeigt dies weiter die Schwierigkeiten der Beurteilung. Denn durchschlagend und völlig überzeugend ist dieser negative Grund auch nicht.

Zellen in sich einschliessen und nun in beiden Zellarten die verschiedensten Zerfallserscheinungen auftreten.

Wer also auf diesem Gebiete arbeiten und nur ein richtiges Urteil gewinnen, geschweige denn eigne Entdeckungen machen will, der muss nicht nur gründliche Kenntniss von den wirklich sicher gestellten Protozoën besitzen, sondern er muss ebenso bewandert sein auf dem Gebiete der feineren Zellmikroskopie und der Veränderungen des Zellinhalts und der Kerne unter pathologischen Bedingungen. Es genügt nicht, dass er im Stande ist gut fixierte und gefärbte Präparate herzustellen oder durch andere herstellen zu lassen. Vor allem müsste man aber doch ein gründliches Eingehen auf die Einwände der Gegner erwarten. Von alledem ist keine Spur; als Hauptargument wird immer nur eine mehr oder weniger ausgeprägte Aehnlichkeit mit bekannten Protozoën und die Metachromasie der betreffenden Gebilde hervorgehoben, nie aber der Versuch gemacht, zu zeigen, dass die Zelleinschlüsse nichts anderes sein können und nicht etwa veränderte eingewanderte Leukocyten, ausgestossene Kerne und zerfallene Kernkörperchen, aufgenommene und zerstörte rote Blutkörperchen sind. Dabei ist die Aehnlichkeit mit Protozoën eine so wenig scharfe, dass die gleichen Gebilde von dem einen Autor als Amoeben, dem anderen als Coccidien, einem dritten als Sporozoën und endlich einem vierten sogar als Sprosspilze bezeichnet werden. Noch keiner der zahlreichen Entdecker von Krebsparasiten hat irgend welche durchgreifende Kriterien angeben können, durch die es möglich wäre die Parasiten mit Sicherheit von Degenerationsproducten der Zellen zu unterscheiden. Dass die 3 von *Feinberg*¹⁾ skizzirten Punkte dazu nicht ausreichen, hat bereits *O. Hertwig*²⁾ genügend hervorgehoben; und wenn neuerdings *Feinberg* (*Berl. klin. Wochenschr.* 1902, Nr. 22) in grösserer Ausführlichkeit alle Punkte zusammenstellt, durch die sich gewisse Protozoën oder Myxomyceten (beides ist aber keineswegs identisch) von allen übrigen pflanzlichen und tierischen Zellen unterscheiden sollen, so könnte im günstigsten Falle zugegeben werden, dass diese Unterschiede für

1) *Feinberg*. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1902, Nr. 11.

2) *O. Hertwig*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1902, No. 13.

normale Zellen gelten, keineswegs aber für pathologisch veränderte¹⁾. Aber auch Leyden ist in dieser Hinsicht keineswegs glücklicher gewesen, und die Redaction der deutschen medizinischen Wochenschrift ist im Irrtum, wenn sie in ihrer Anmerkung zu O. Hertwigs Bemerkungen zu Feinbergs Aufsatz behauptet, dass v. Leyden in seinem Aufsatz zur „Aetiologie des Carcinoms“ (Ztschr. f. klin. Medizin Bd. 43) die Frage, ob die beschriebenen Zelleinschlüsse als Modifikationen der Zellkerne etc. anzusehen oder parasitärer Natur seien, in „eingehender Weise“ erörtert habe. — Was nun besonders die stets hervorgehobene Metachromasie anbetrifft, d. h. dass die Zelleinschlüsse sich ganz oder teilweise anders färben, als die einschliessende Zelle, so habe ich darüber bereits im Jahre 1895²⁾ folgendes ausgeführt, was mir auch heute noch nicht ganz bedeutungslos erscheint. „Zunächst bezieht sich die abweichende Färbbarkeit der Protozoën durchaus nicht auf alle und, wenn vorhanden, nicht auf alle Entwicklungsstadien und vor allem nicht auf ihren Kern. Die Sarkosporidien z. B., denen ja die Carcinomprotozoën sehr nahe stehen sollen, besitzen Kerne, die sich genau ebenso färben, wie die der Zellen des Wirtes; ebenso färben sich auch die Kerne des *Coccidium oviforme*, wenn die Färbung im gehärteten Präparate überhaupt gelingt, genau ebenso wie die der Gallengansepithelien, freilich meist etwas schwächer. Nur der Zellinhalt, der allerdings oft am meisten auffällt, zeichnet sich in bestimmten Entwicklungsstadien durch seine Affinität zu sauren Anilinfarbstoffen aus, was von dem Gehalt an Paraglykogen herrührt. Aber diese Körner, die z. B. auch bei *Klossia* reichlich vorhanden sind und auch bei Myxosporidien vorkommen, wie ich namentlich in der Froschniere beobachtet habe, sind keineswegs charakteristisch für die Protozoënnatur; denn sie finden sich oft sogar in gleicher Anordnung in Leukocyten und Bindegewebszellen des Wirtstieres. Die Metachromasie, die von den verschiedenen Autoren in den Pseudo-

1) Es ist ohne genaueste Nachprüfung der Angaben Feinberg's nicht möglich, ein Urteil über die Richtigkeit seiner Schlussfolgerungen abzugeben. Aber das sei betont, dass a priori die von ihm behauptete Ausnahmestellung der Myxomyceten nicht sehr wahrscheinlich ist.

2) Ergebnisse d. allgem. Pathol. I. 2, S. 492.

protozoën der Carcinome beschrieben wird, ist aber viel mannigfaltiger, als wir sie bei irgend einer Form von gut gekannten Protozoën sehen; sie ist ebenso mannigfaltig, wie irregulär; und auf folgende Weise zu erklären. In den Kernen der verschiedenen Zellen sind eine Reihe verschiedener chemischer Körper vorhanden, deren verschiedene Färbbarkeit von Kossel, Posner und Lilienfeld festgestellt worden ist. Die Kernsubstanz — Nukleohiston — besteht aus Nukleïn, einem Phosphorproteïne und Histon, einem Albuminate; das Nukleïn zerfällt wieder in Nukleïnsäure und in Albumin. Bei Färbung dieser Körper mit der Ehrlich'schen oder Biondi'schen Triacidlösung — und diese oder ähnliche Lösungen wurden ja gerade bei den Untersuchungen über die Carcinomparasiten mit Vorliebe angewendet — zeigt es sich nun, dass das Histon rötlichgelb, das Nukleïn blau und die Nukleïnsäure grün gefärbt wird. Weiter sind aber in dem Zellinhalte der verschiedensten Zellen — schon unter normalen, vor allem aber unter pathologischen Verhältnissen — Substanzen vorhanden, die ebenfalls eine sehr verschiedene Affinität zu den basischen und sauren Farbstoffen besitzen. Endlich ist es lange bekannt, dass die Kernkörperchen eine viel grössere Affinität zu sauren Anilinfarbstoffen besitzen, wie die Kerne. Auf Grund dieser Auseinandersetzungen ist es bereits klar, dass bei pathologischen Veränderungen der Kerne und Kernkörperchen, die ja mit chemischen Alterationen verbunden sind, die mannigfaltigsten und inconstantesten Metachromasieen eintreten müssen. Erhöht kann dies noch werden, wenn kolloide, hyaline und schleimige Degenerationen am Zellprotoplasma auftreten, die wiederum ein verschiedenartiges Verhalten zu Farbstoffgemischen zeigen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen über die Metachromasie kann daher nur sein, dass sie, weitentfernt die Protozoënnatur der metachromatischen Körper zu beweisen, geradezu umgekehrt den Wahrscheinlichkeitsbeweis liefert, dass es sich um die verschiedenartigsten Degenerationsvorgänge der Zellen handelt.“

Ich füge dem noch hinzu, dass die Idee allein durch Färbungen parasitäre Zellschmarotzer von ihren Wirtszellen unterscheiden zu wollen, eine verfehlte ist. Es giebt überhaupt keine

spezifische Färbemethode in dem Sinne, dass durch sie immer nur ein bestimmter Stoff oder bestimmte Lebewesen und nichts anderes gefärbt würde. Das hat sich sowohl bei den Bakterienfärbungen, wie bei zahlreichen complicierten Methoden der normalen und pathologischen Histologie herausgestellt. Selbst die Tuberkelpilzfärbung ist keine spezifische mehr, und was für heterogene Dinge werden nicht alles durch die gleiche Methode gefärbt! (Die Weigert'sche Fibrinmethode färbt Fibrin und Schleim, Glykogen und Hyalin, Colloid und Keratohyalin, die Markscheidenfärbung Nervenmark, rote Blutkörperchen und Fetttropfen; die Gliafärbung Gliafasern, Fibrin u. s. w.). Die Hoffnung sollte man also endgültig aufgeben, durch besondere Färbemethoden die Krebsparasiten zu entdecken. —

Es würde natürlich zu weit führen, wenn ich hier alle einzelnen Entdeckungen einer genauen Kritik unterziehen wollte. Nur auf einige Veröffentlichungen der letzten Zeit, die in ärztlichen und Laienkreisen grössere Beachtung gefunden haben, möchte ich kurz eingehen. — Am kürzesten sind die Angaben Schüllers¹⁾ zu erledigen. Er hat sich zwar mit dem Mute der Verzweiflung gegen den Vorwurf gewahrt, dass seine Krebsparasiten Korkzellen wären — und gewiss gilt das nicht für alles, was er als Parasiten beschreibt und abbildet — aber er hat durch seine eigenen Abbildungen, von denen ich nur Fig. 13 auf Seite 41 und Fig. 7 auf Tafel II nenne, für jeden Sachverständigen klar festgelegt, dass er in seinen Präparaten Korklamellen gefunden und als Parasiten gedeutet hat. Im übrigen hat er, wie sämtliche Abbildungen auf Tafel III beweisen, auch granulirte Leukocyten und Wanderzellen für Parasiten gehalten, und endlich sind auch ihm gewisse, unten näher zu besprechende Zelleinschlüsse nicht entgangen (Tafel II, Fig. 10 u. 11). — Niels Sjöbring²⁾, der schon 1890 interessante Zelleinschlüsse in Carcinomen fand, hat in den letzten Jahren wiederholte Veröffentlichungen und Demonstrationen über gelungene Züchtungs- und Impfversuche gemacht.

1) Die Parasiten im Krebs und Sarkom des Menschen. Jena 1901. Verlag von G. Fischer.

2) Ctbl. f. Bakteriologie Bd. 27.

Aus seinen Präparaten und Abbildungen, die er in einer Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Aachen 1901 demonstrierte, war folgendes zu entnehmen. 1. Die von ihm als Rhizopoden bezeichneten und teils in Abbildungen, teils in mikroskopischen Präparaten vorgelegten Gebilde aus seinen Culturen waren zum grössten Teil noch gut erkennbare, zum Teil in Zerfall begriffene Krebszellen. 2. In den von ihm bei Mäusen nach Injection von Culturmateriale erzeugten Geschwülsten war keine Spur von parasitenähnlichen Gebilden vorhanden. Wenn schon an und für sich die Bedeutung der Impfresultate Niels Sjöbring's zweifelhaft ist, so fällt ihre Beweiskraft für die parasitäre Theorie damit zusammen, dass in den sogenannten Culturen Krebszellen nachgewiesen sind¹⁾. — Die Untersuchungen Feinberg's²⁾ stehen in einem gewissen Gegensatz zu denen von Sjöbring, als er von vornherein auf Züchtungs- und Uebertragungsversuche verzichtet. Ja er erklärt sogar diesen Weg für unrichtig und ungangbar. Erst wäre es nötig, histologisch im Krebsgewebe die Parasiten aufzuweisen, bevor man Züchtungs- und Uebertragungsversuche anstellen könne. Ich will hier nicht auf das Bedenkliche dieser Grundsätze hinweisen, sondern gleich zur Kritik seiner Ergebnisse übergehen. Zunächst sei bemerkt, dass Feinberg's Befunde weder neu sind, noch mit einer neuen Methode erhoben wurden. O. Israel hat mit Recht hervorgehoben, dass schon Foà 1892 gleiche Gebilde in Krebsen beschrieben, aber so weit sich aus den Beschreibungen, ohne Kenntniss der Präparate oder von Abbildungen beurteilen lässt, finden sich unter Feinberg's Krebsparasiten auch Gebilde, die schon viel früher beobachtet sind, worauf ich noch weiter unten zurückkomme. Feinberg legt ein Hauptgewicht 1. auf

¹⁾ Inzwischen hat sich O. Israel (Anl. f. klin. Chirurgie Bd. 67) der Mühe unterzogen, die Angaben Sjöbring's bis ins einzelne nachzuprüfen. Sein Urteil stimmt in der Hauptsache mit meinem überein. Er hat daneben noch gezeigt, dass es sich im Wesentlichen um Macerierung von Gewebstückchen in stark alkalischen Flüssigkeiten handelte und die amoeboiden Körperchen in Sjöbring's Kulturen nichts anderes als Fettkugeln sind, die auch aus nicht krebsigen Geweben bei gleicher Versuchsanordnung herzustellen sind.

²⁾ Dtsch. med. Wochenschr. 1902, No. 11.

die doppelt contourirte Membran seiner Gebilde, die bei gewöhnlicher Fixierung und Färbung als einfache Vacuolen imponiren, 2. auf die differente Färbung der von ihm als Kerne der Parasiten gedeuteten Gebilde. Nach seinen Beschreibungen kann man an den Parasiten unterscheiden von aussen nach innen 1. die grau gefärbte doppelt contourirte Membran, 2. ein sehr hell gefärbtes Plasma, 3. eine ungefärbte Zone, 4. ein rotgefärbtes Kernkörperchen. Es ist nun zunächst kein Zweifel, dass ein ähnliches Verhalten sehr viele Protozoën nicht zeigen und es ist mir äusserst wahrscheinlich, dass das ganze Gebilde nichts wie ein in Karyorhexis befindlicher Kern ist, mit ausgesprochener Kernwanddegeneration und fast vollkommener Auflösung des Chromatins, wie sie in rasch wachsenden Neubildungen so ungemain häufig ist. Jedenfalls ist die Aehnlichkeit mit dem, was Schmaus und Albrecht¹⁾ in ihrer schönen Arbeit über Karyorhexis abbilden, eine frappante. Nun meint allerdings Feinberg, dass er degenerative Veränderungen dadurch habe ausschliessen können, dass er nur solche Krebsgeschwülste untersucht habe, die ganz kurze Zeit („erst einige Wochen, soweit es eruirt werden konnte“) bestanden. Da er nun aber ausschliesslich Material von Operationen untersuchte, kann das doch nur heissen, solche Geschwülste, die erst seit kurzer Zeit klinische Symptome hervorgerufen hatten. Da er nun weiter angiebt, dass sein Material aus 1 Rectumkrebs, 2 Darmkrebsen und 3 Mammakrebsen bestand, so kann man getrost behaupten, dass in den drei ersten Krebsen Degenerationserscheinungen vorhanden gewesen sein müssen. Denn Darmkrebse, die Erscheinungen hervorrufen, zeigen stets deutliche regressive Metamorphosen und auch in Mammakrebsen, die zur Operation gelangen, habe ich wol nie regressive Veränderungen vermisst. Es kommt nur darauf an, was man unter Degenerationserscheinungen versteht. Das brauchen natürlich nicht grossartige Nekrosen, Verfettungen u. s. w. zu sein, sondern es genügen geringe Veränderungen der Zellkerne, Bildung von geschichteten Zellnestern u. s. w. Allein schon die Polymorphie der Zellen, Mehr- und Vielkernigkeit, auch die Einwande-

1) Virch. Arch. Bd. 138. Supplement.

rung von Leukocyten in und zwischen die Krebszellen ist bereits ein Zeichen des beginnenden Zerfalls, weil die Leukocyten nur dorthin wandern, wo positiv chemotactische Stoffe sich ansammeln. Feinberg scheint aber nach seinen Angaben auf Seite 186 an diese feineren Anzeichen regressiver Metamorphosen nicht gedacht zu haben und seiner Versicherung, dass in Krebsgeschwülsten „in ihrem allerersten Beginn“ keine Degenerationsformen vorkommen, hat keinen sehr grossen Wert, weil es mir sehr zweifelhaft ist, ob er überhaupt je Krebse „im allerersten Beginn“ untersuchen konnte. Denn solche Krebse kommen wol hie und da als zufällige Sectionsbefunde zur Kenntniss des pathologischen Anatomen, nur ganz ausnahmsweise aber des behandelnden Arztes. — Endlich geht aber aus Feinberg's Schilderungen über die Lage seiner Parasiten geradezu positiv hervor, dass in den von ihm untersuchten Krebsen schon Degenerationen vorhanden waren. Er fand sie mit Vorliebe in „Zellnestern“, meist ohne bestimmte Zugehörigkeit zu einer Zelle, vielfach von Zellen und besonders Zellkernen dicht umgeben.“ Man kann die Auflösung im Gefüge der Krebsstructur gar nicht zutreffender schildern!

Ich wende mich nun zu den Arbeiten von Leyden's. Es ist keine angenehme und auch keine leichte Aufgabe, einem Manne, der so grosse Verdienste um die wissenschaftliche Medizin besitzt, wie Leyden, entgegenzutreten. Es ist aber gerade bei ihm um so notwendiger, weil seine grosse Autorität von vornherein den Befunden eine besondere Bedeutung zu verleihen und die Anhängerschaft der Verteidiger der parasitären Theorie des Krebses zu vermehren geeignet ist. — Was Leyden's Befunde anbetrifft, so haben wir es hauptsächlich mit den von ihm, sehr zutreffend als vogelaugenartige Körperchen bezeichneten Zelleinschlüssen zu tun. Es sind dies vereinzelt oder auch zu 8—12 in grossen Krebszellen gelegne Gebilde, die einen grossen hellen Hof und ein centrales Korn besitzen. Auch diese Beobachtungen sind keineswegs neu. Der, wenn ich nicht sehr irre, erste Entdecker dieser Gebilde, ist der ausgezeichnete pathologische Anatom Th. Langhans in Bern. Er beschrieb 1886 in den Epithelien eines Carcinoms der Cowper'schen Drüsen rundliche Körper, die in der Grösse von der eines Kernes bis der einer grossen Vacuole variirten und mit einer

dicken Membran umgeben waren.¹⁾ Seit dem Jahre 1892 sind aber diese vogelaugenartigen Körper wiederholt von den verschiedensten Forschern beschrieben und abgebildet worden; so von Podwysozki und Sawtschenko (Ctbl. f. Bakteriologie. Bd. XI, Tafel VII, Figuren 1—4, 13, 14. Tafel VIII, Fig. 24), P. Foà (Ctbl. f. Bakteriologie. Bd. XII. Tafel II, Fig. 1—4 u. 18) und vor allem von Langhans' Schüler Kürsteiner in Virchow's Archiv Bd. 130. Während bei den erst genannten Autoren noch hie und da kleine Unterschiede gegenüber Leyden's Befunden zu finden und daneben noch andere Gebilde abgezeichnet sind, stimmen Kürsteiner's Gebilde vollkommen mit den Leyden'schen überein. Nur finden sie sich noch vielfach massenhafter, so dass in einer Zelle ca. 40 (Fig. 4), in einer anderen sogar ca. 70 (Fig. 3) gezählt werden können. Bemerkenswert ist nun vor allem, dass gerade diese Befunde nicht in einem Krebs, sondern in einem Papillom der Harnblase gemacht wurden. Kürsteiner hebt selbst die Aehnlichkeit mit amoëbenartigen Parasiten hervor, wagt aber keine bestimmte Entscheidung zu treffen. Mir selbst sind auch diese und ähnliche Einschlüsse seit langer Zeit bekannt; zuerst fand ich sie 1890 in einem metastatischen Carcinom der Leber (nach Magenkrebs), dann besonders reichlich in einem Hautkrebs der Scapula (J. N. 125. 1893), einem Krebs der Prostata und ziemlich häufig in verschiedenen Mammakrebsen, seltner in Magenkrebsen; in Krebsen der Speiseröhre, des Uterus, der Schilddrüse, Niere, Nebenniere, Gallenblase und des Eierstocks habe ich sie kaum jemals oder nur ganz vereinzelt nachweisen können. — Es fragt sich nun, um was für Gebilde es sich hier handelt. Zunächst möchte ich hervorheben, dass sie so gut wie ausschliesslich vorkommen in abnorm grossen, oft wahrhaft riesenhaften Zellen und dass daneben häufig eine mehr oder weniger reichliche Einwanderung von weissen Blutkörperchen sich findet. Diese Leukocyten liegen dann stets in Zellvacuolen und zerfallen dort in kleine Bruchstücke, wobei ihre Kerne allmählich immer mehr an Chromatingehalt verlieren und nur noch die Färbung mit sauren Anilinfarbstoffen annehmen.

¹⁾ Kaufmann. Verletzungen und Krankheiten der männlichen Harnröhre u. d. Penis (Dtsch. Chirurgie von Billroth u. Lücke 1886. S. 167).

Trotzdem glaube ich nicht, dass die vogelaugenartigen Körper alle zerfallne Leukocyten sind; das kommt höchstens für die vereinzelt auftretenden Formen in Betracht.¹⁾ Dort wo man sie reichlicher findet liegen nach meiner Meinung 4 Möglichkeiten vor: 1. handelt es sich um Zerklüftungen des Zellprotoplasmas; es bilden sich rundliche Lücken, in denen noch erhaltenes, verdichtetes und sich daher stark färbendes Protoplasma liegt, 2. es kann sich um Centrankörperchen handeln, die namentlich in Riesenzellen in sehr grosser Anzahl vorkommen können (Heidenhein, Benda), eine Ansicht, die namentlich Borrel²⁾ eingehend begründet hat, 3. machen einige Beobachtungen es mir wahrscheinlich, dass rote Blutkörperchen, die von den beweglichen und mit phagocytärer Fähigkeit begabte Krebszellen³⁾ aufgenommen und zerstückelt wurden, zur Bildung der Leyden'schen Körperchen Anlass geben. 4. Es handelt sich um Sekretgrenula, um die herum helle Protoplasmahöfe sich bilden. Aber selbst, wenn man diese Erklärungsversuche nicht annehmen will, so sprechen noch andere Momente gegen ihre parasitäre Natur und ätiologische Bedeutung. Zunächst die grosse Inconstanz der Befunde, die ich oben hervorhob; dann der Umstand, dass sie in manchen Krebsen nur ganz vereinzelt vorkommen, endlich die Tatsache, dass man sie auch in nicht krebsigen

1) Dagegen ist vieles von dem, was als Sporocysten im Carcinom beschrieben worden ist, sicher nichts anderes, wie eine Vacuole mit eingewanderten, in Chromatolyse befindlichen Leukocyten. Ob das auch für die neuerdings von Leyden (Verhandl. d. Congr. f. inn. Medizin. 1902) in einem Lungenkrebs gefundene Sporocyste gilt, kann ich natürlich nicht beurteilen, da ich weder Präparate noch Abbildungen kenne.

2) Borrel's sehr gründliche und kritische Untersuchungen (Annales de l'Institut Pasteur 1901) machen es ganz sicher, dass in Carcinomzellen sehr viele Centrankörperchen auftreten können, und dass ein Teil davon den vogelaugenartigen Körperchen Leyden's entspricht. Die Einwände Feinberg's und Sjöbring's (Särtryk ur Hygiea 1902) gegen diese Untersuchungen sind nicht bedeutungsvoll.

3) Dass Krebszellen beweglich sind, hat schon Virchow beobachtet. Die Fähigkeit der Beweglichkeit und Phagocytose kommt ihnen, wie allen jungen Zellen zu. Von der phagocytären Tätigkeit kann man sich namentlich in Lungen — und metastatischen Leberkrebsen überzeugen, wo die Krebszellen Kohlenpigment und braunes Leberzellenpigment in erheblichen Mengen enthalten können.

Gewebe finden kann. Ich will nach dieser Richtung kein allzugrosses Gewicht legen auf die Beobachtungen Kürsteiner's und auf eigne Befunde in einem durchaus gutartigen Adenoma cysticum der Manma, weil es sich doch in beiden Fällen um erhebliche epitheliale Neubildungen der Blasenschleimhaut und Mamma handelte und man sagen könnte, die Tumoren wären im Begriff gewesen, krebsig zu entarten oder hätten sich erst im papillomatösen bezw. adenomatösen Stadium des Krebses befunden. Grösseres Gewicht lege ich dagegen auf fortgesetzte Untersuchungen über das Verhalten der Harnblasenschleimhaut bei acuten und chronischen entzündlichen Processen, namentlich auch hämorrhagischen Affectionen. Bei diesen lassen sich nämlich ziemlich häufig in den Epithelien vogelaugenähnliche Körper nachweisen; freilich niemals in der Reichhaltigkeit, wie in Kürsteiner's Papillom, aber doch auch zu mehreren in einer Zelle, gewöhnlich sind auch hier daneben Einschlüsse von Leukocyten oder roten Blutkörperchen aufzufinden; auch in der Magenschleimhaut kann man öfter ähnliches finden. Endlich halte ich für besonders wichtig die Beobachtungen an eben beginnenden oder sagen wir lieber ganz kleinen Carcinomen, die man zufällig bei Sectionen zur Beobachtung erhält. Ich habe bereits wiederholt¹⁾ darauf hingewiesen, dass gerade in solchen kleinen Krebsen alles vermisst wird, was als parasitäre Gebilde gedeutet werden könnte. Zelleinschlüsse fehlen um so vollständiger, je jünger und kleiner das Carcinom, ebenso wie man in ihnen auch jede Anaplasie im Hansemann'schen Sinne vermisst. Ich habe früher schon über die Befunde in einem linsengrossen Krebs des Ileum berichtet. Im Verlaufe der Jahre habe ich nun noch eine ganze Anzahl solcher Krebse untersuchen können. 3 Fälle von Magenkrebs (Grösse: Erbs- bis bohnen-gross), 2 Fälle von Gallenblasenkrebs (beide etwa kirschkern-gross); ein etwas über erbsgrosser Krebs der Speiseröhre, ein kaum kirschkerngrosser Rectumkrebs. Ich bemerke, dass fast in allen Fällen die Section sehr frühzeitig (2—6 Std. p. mort.) gemacht wurde und ich kann mich der Meinung Feinbergs nicht

1) Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. I, Abteil. 2, Jahrg. II, ferner in „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten.“ Wiesbaden 1898.

anschliessen, dass Leichenmaterial nicht geeignet zur Untersuchung wäre, „weil man hier niemals weiss, was post mortem, was intra vitam entstanden ist“. Das kommt doch sehr auf den Untersucher an. — Aber auch Vergleichen von Probeexcisionen mit später operiertem Material, von Recidiven bezw. Metastasen mit dem Primärtumor sind sehr lehrreich. Immer kann man hier beobachten, je weiter vorgeschritten und je überstürzter die Wucherung, um so grösser sind die Chancen, alle möglichen Formen von Zeileinschlüssen zu finden. Nun weiss ich wol, dass das auch gerade im Sinne der parasitären Theorie gedeutet werden kann. Das wäre doch aber nur erlaubt, wenn überhaupt in den jüngsten Formen der Krebse regelmässig parasitenähnliche Gebilde auffindbar wären, was aber eben nicht der Fall ist. — Endlich sprechen auch noch folgende Gesichtspunkte gegen die Protozoëntheorie. Es geht aus allen Untersuchungen hervor, dass man eine Anzahl der beschriebenen Formen und besonders die am stärksten an Amöben oder andere Protozoën erinnernden nur bei bestimmten Fixierungs- und Färbungsmethoden zu sehen bekommt und Feinberg meint sogar, dass zu ihrem Nachweis stets lebensfrisch conservirtes Material gehöre.¹⁾ Ein ähnliches Verhalten kennen wir von keinem Protozoon, die vielfach meist auch bei frischer Untersuchung ohne erhebliche Schwierigkeiten nachweisbar sind; wol trifft es aber zu, für manche Zellbestandteile (Centrosomen, Mitochondrien, Sekretgranula u. s. w.) die nach dem Tode schnell verändert werden und nur bei bestimmten Fixierungen und Färbungen deutlich zur Darstellung gebracht werden können. Das erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass die in Rede stehenden Gebilde besondere Zellbestandteile, aber keine Parasiten sind.

Bezüglich der anderen Forschungsrichtung, die ja auch nicht wenige Anhänger zählt, dass nämlich Sprosspilze (Blasto-

¹⁾ Das ist, wie bereits oben bemerkt, sicher nicht richtig; wol kann es aber vorkommen, dass die amoëbenartigen Gebilde in Leichenmaterial nicht mehr sichtbar sind. So fand ich vor kurzem in einem zur Diagnosenstellung excidirten Papillom der Harnblase zahlreiche vogelaugenartige Körper, die in den Zellen des bei der (36. Std. p. m.) Section gewonnenen Tumors nicht mehr auffindbar waren.

myceten) die Erreger des Carcinoms wären, kann ich mich wesentlich kürzer fassen.

Derjenige, der diese Richtung inaugurierte, war Russel¹⁾, der 1890 rundliche Gebilde vom Aussehen der Hefezellen in Carcinomen nachwies und als Erreger der Erkrankung ansprach. Diese Gebilde sind runde, völlig homogene Körperchen, die meist frei zwischen den Zellen liegen und einen Grössendurchmesser von ca. 1 bis 25 μ besitzen. Die grössten pflegen vereinzelt zu liegen, die mittelgrossen dagegen in Gruppen von 6—8, 10, 20—30, ja mehr Individuen, wodurch sie in der Tat eine grosse Aehnlichkeit mit Sprosspilzcolonien gewinnen. Auch diese Gebilde, die sich nach der Gram-Weigert'schen Methode, sowie einer von Russel angegebenen Carbolsäurefuchsinmethode intensiv färben und seitdem unter dem Namen der Russel'schen Fuchsinkörper gehen, waren schon lange vor Russel bekannt. William Fox²⁾ und vor allem Sachs³⁾ hatten sie schon in den achtziger Jahren als Hyalinkugeln in der Magenschleimhaut beschrieben, Langhans 1889 durch seinen Schüler Niehus⁴⁾ bei der Cavernitis chronica schildern lassen. Obgleich bald nach der Russel'schen Veröffentlichung durch Klien⁵⁾ und durch mich⁶⁾ der Nachweis geführt wurde, dass die Fuchsinkörperchen nichts mit Sprosspilzen zu tun haben, sondern veränderte und z. T. ausgestossene Zellgranula sind und obgleich ich später⁷⁾ den Nachweis führte, dass es kaum ein Organ giebt, in dem diese „Sprosspilze“ nicht schon normaler Weise vorkommen, erhielt diese Forschungsrichtung doch neuen Anstoss durch die Arbeiten von O. Busse⁸⁾ und Sanfelice⁹⁾, die übrigens keineswegs auf gleiche Stufe zu stellen sind. Busse hat das zweifellose Verdienst nachgewiesen zu haben, dass es

1) Russel, Brit. med. journ. 1890, p. 1356.

2) W. Fox, Medical chirurgical Transactions, Bd. 41.

3) Sachs, Inaug.-Dissertation, Breslau 1886.

4) Niehus, Virchow's Archiv, Bd. 118.

5) Klien, Ziegler's Beschr., Bd. XI.

6) Lubarsch, Verhandl. d. naturforsch. Gesellsch. in Rostock 1892

7) Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. I, Abteil. 2, S. 181 ff. 1895.

8) Busse, Ctbl. f. Bakteriolog., Bd. 16, und Virchow's Arch., Bd. 140, 1895.

9) Sanfelice, Ctbl. f. Bakteriolog., Bd. 17 u. 18. Ztschr. f. Hygiene, Bd. 21, 22, 26 u. 29.

Sprosspilze giebt, die im Stande sind, auch beim Menschen chronisch-eitrig Processen hervorzurufen. Seinen ersten Irrtum, dass er die gefundenen Producte für ein Riesenzellensarkom hielt und die Sprosspilze schlechthin mit den bei bösartigen Geschwülsten beschriebenen Zelleinschlüssen identificirte, hat er längst wieder gut gemacht durch die ablehnende Stellung zu Sanfelice's und anderer Italiener Arbeiten. Sanfelice entdeckte zunächst in gährenden Pflanzensäften mehrere Sprosspilze, die er als *Sacharomyces neoformans* und *litogenes* bezeichnet, mit deren Reinculturen er bei verschiedenen Tieren — Meerschweinchen, Hunden — Neubildungen erzeugen konnte, die er bald mit Sarkomen, bald mit Carcinomen vergleicht. Später züchtete er auch aus Sarkomen und Carcinomen Sprosspilze, die mit den erwähnten *Sacharomyces*arten identisch sein sollen und auch die gleiche Wirkung auf Tiere ausübten. Nach ihm haben Roncali, Durante, Curtis, Leopold und zahlreiche andere italienische, und russische Autoren zustimmende Befunde mitgeteilt. Namentlich Leopold will mit seinen Sprosspilzen auch Geschwülste von erheblicher Grösse hervorgerufen haben. Sanfelice hat neuerdings einige Abbildungen gegeben¹⁾, aus denen hervorgeht, dass seine angeblichen Blastomyceten innerhalb der Krebszellen nur sehr entfernte Aehnlichkeit mit richtigen Sprosspilzen in tierischen Geweben besitzen und er giebt selbst an, dass sie leicht mit Leukocyten verwechselt werden könnten. — Auch den Verteidigern der Blastomycetenätiologie des Carcinoms kann der Vorwurf nicht erspart werden, dass sie in dem Eifer und Begeisterung für ihre Theorie die notwendigste Kritik ausser Acht lassen. Zunächst fehlt in allen Arbeiten der Nachweis, dass die hie und da aus bösartigen Neubildungen gezüchteten Sprosspilze identisch sind mit den in und zwischen den Geschwulstzellen gelegenen sprosspilzähnlichen Kugeln. Nirgends wird auf den Nachweis gründlich eingegangen, dass die Russel'schen Fuchsinkörper, die von Sanfelice u. a. geradezu mit ihren Sprosspilzen identificirt werden, nicht nur bei den verschiedensten krankhaften Processen, sondern sogar in den verschiedensten normalen Geweben gefunden

1) Ctbl. f. Bakteriolog., Bd. 31, Originale Nr. 6.

werden. Ich konnte in dieser Hinsicht bereits 1895 (Ergebnisse I, 2, S. 184) feststellen, dass diese Gebilde sich normalerweise beim Menschen finden: in den Schleimhäuten der Nase, der Highmors- und Mundhöhle, des Magens und Darms, der Harnröhre, Harnblase und des Endometriums, in den Lymphknoten (wo sie übrigens zuerst bereits von Flemming gefunden sind), Tonsillen und Milz, den Nieren, Gehirn und Rückenmark. Ich habe deswegen schon 1897 bei der Besprechung der Arbeiten Sanfelice's u. a. geschrieben: „Jedenfalls gelangt man bei Annahme des Standpunktes von Sanfelice in die eigentümliche Lage, das regelmässige Vorkommen von Sprosspilzen in normalen Organen und bei den differentesten Krankheiten annehmen zu müssen; und man müsste schliesslich dahin kommen, eine grosse Reihe von Vorgängen, wie Riesenzellenbildung, Bildung geschichteter Kalkconcremente u. s. w. auf die Thätigkeit von Sprosspilzen zurückzuführen.“ (Ergebnisse II, S. 623) — ferner ist es kein Zweifel, dass Züchtung von Sprosspilzen aus Carcinomen nur ausnahmsweise gelingt; das beweisen die Angaben vieler sorgfältiger Forscher (Maffucci-Sirleo¹), Busse²), Lubarsch³). Mir ist es daher überhaupt zweifelhaft, ob in den Fällen, wo die Züchtung gelingt, die Sprosspilze wirklich aus dem Krebsgewebe und nicht aus der Laboratoriumsluft stammen; sicherlich sind sie höchstens zufällige Verunreinigungen der Geschwülste⁴). — Endlich haben die Tierversuche entscheidend gegen die ätiologische Bedeutung dieser Pilze entschieden. Denn die Anhänger der Blastomycetenlehre haben selbst gezeigt — man betrachte nur die Abbildungen von Sanfelice — dass die durch die Pilze erzeugten „Geschwülste“ teils nichts anderes als grosse von Riesenzellen umgebene oder auch eine reactive Zone ganz entbehrende Pilzcolonien sind, teils aus gewöhnlichem Granulationsgewebe bestehen. Das ist am einwand-

1) Ctbl. f. allgem. Pathologie, Bd. VI.

2) Die Hefen als Krankheitserreger 1897.

3) Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten, S. 313, Wiesbaden 1899.

4) Zu der gleichen Anschauung ist neuerdings C. Sternberg in seiner unter Paltauf's Leitung gemachten sorgfältigen Arbeit (Ziegler's Beitr. Bd. 32) gelangt.

freisten durch die zahlreichen Experimente C. Sternberg's (experimentelle Untersuchungen über pathogene Hefen) sichergestellt. Man muss bei der Lectüre vieler dieser Arbeiten erstaunt fragen, ob denn in der That Virchow's Geschwülste nicht geschrieben worden sind und man nach wie vor jede Gewebsschwellung als ein Neoplasma bezeichnen dürfe!¹⁾ Und es hält schwer, keine Satire zu schreiben, wenn man sieht, dass Untersucher, die keine einzige neue Beobachtung gemacht und sich nur histologischer Methoden bedienen, dafür aber längst bekannte Beobachtungen der pathologischen Anatomen im Sinne der parasitären Theorie deuten, über die unfruchtbare Skepsis der Anatomen beweglich klagen.

Nun endlich — der Vollständigkeit halber — die Frage, ob nicht wenigstens für andere echte Neoplasmen das Vorkommen von Parasiten mit Sicherheit erwiesen ist. Auch hier müssen wir ein „Nein“ sprechen. — Alle Versuche, die eigentümlichen Zeileinschlüsse, die beim Molluscum contagiosum des Menschen und der Vögel gefunden werden und auf deren Aehnlichkeit mit Coccidien zuerst Virchow (Dez. 1864) aufmerksam gemacht hat, als Sporozoen und Erreger der Neubildung zu erweisen, haben bisher keinen Erfolg gehabt, trotz all der darauf verwandten grossen Mühe. — Was endlich die Coccidiose der Kaninchenleber und die dabei stattfindenden Gewebswucherungen anbetrifft, so komme ich darauf noch unten zurück und will hier nur bemerken, dass man diesen Neubildungen kaum den Character einer echten Geschwulst zuerkennen kann.

a. d. 2. Wenn ich wiederholt behaupte, dass wir nicht die geringste Analogie aus menschlicher, tierischer und pflanzlicher Pathologie für die parasitäre Aetiologie der destruirenden Neubildungen anführen können, so muss ich damit beginnen, einem Missverständniss vorzubeugen, dem ich öfter bei dieser Behauptung

¹⁾ Das gilt auch für die Ausführungen L. Pfeiffer's (Verhandl. des Comités f. Krebsforschung, Heft I, S. 12 ff.), der auch die durch Psorospermien bewirkten Gewebsschwellungen als Geschwülste (Neoplasmen) bezeichnet und sogar mit Carcinomen vergleicht, obgleich hier meist die ganze „Geschwulst“ nur aus den Protozoöncolonien und entzündlich-reparatorischer Zellneubildung besteht.

begegnet bin. Ich wurde nämlich dahin verstanden, dass ich leugnete, dass durch Parasiten überhaupt irgend welche Gewebswucherungen hervorgerufen werden könnten. Das ist selbstverständlich nicht der Fall; denn dass im Anschluss an die Einwanderung von Parasiten sogar recht erhebliche Gewebswucherungen entstehen können, beweisen die tuberkulösen, leprösen und besonders auch die aktinomykotischen Producte. Nur das behauptete ich, dass alle solche Gewebswucherungen, bei deren Entstehung irgendwelche Parasiten eine Rolle spielen, nicht die geringste morphologische und biologische Aehnlichkeit mit destruierenden Neoplasmen besitzen. Das gilt besonders auch für die beiden Beispiele, die von Leyden zur Analogie heranzieht: 1. die durch Coccidien hervorgebrachten Gewebswucherungen in der Kaninchenleber, 2. die sog. Kohlhernie. Was die Gallengangswucherungen in der Kaninchenleber betrifft, die wir bald in sehr geringem Mafse, bald ziemlich erheblich antreffen, so entstehen sie folgendermassen. Die Coccidien wandern vom Darne aus in die Gallengänge hinein, vermehren sich dort so stark, dass sie sie in ungewöhnlicher Weise ausdehnen. Durch diese mechanische Ausdehnung und durch den Zerfall von Gallengangsepithelien, die von den jungen Coccidien befallen sind, wird Bindegewebe und Epithel rein mechanisch zur Proliferation angeregt, wie wir das überall sehen, wo mit Epithel bekleidete, bindegewebige Wand besitzende Hohlräume eine übermässige Ausdehnung erfahren. Diese papillären Wucherungen unterscheiden sich in nichts von denjenigen, die man z. B. in der Lunge bei Emphysem, in Nierencysten und Mammacysten, in der Prostata bei übermässiger Anhäufung von Prostataconcrementen zu sehen bekommt. Die Coccidien selbst sind ganz ausser Stande direct eine epitheliale Wucherung hervorzurufen.¹⁾ Das ergibt sich 1. daraus, dass in kleineren Gallengängen sämtliche Epithelien von Coccidien inficirt sein können, ohne dass man auch nur eine einzige Mitose in den Epithelien zu Gesicht bekommt, voraus-

1) Selbst wenn man den Coccidien eine grössere Bedeutung beimessen wollte, so könnte man sie doch nicht als „specifische“ Erreger im Sinne der Bakteriologen bezeichnen, da die gleichen Veränderungen ganz sicher auch ohne Anwesenheit von Coccidien auftreten können.

gesetzt, dass das Lumen des Gallengangs noch nicht mit Coccidien vollgepfropft ist, 2. aus der Wirkung der gleichen Coccidien im Darm derselben Tiere. — Bei jungen Kaninchen findet man bekanntlich die Coccidieninfection im Darm viel stärker, wie in der Leber und der Tod der jungen Tiere wird im wesentlichen durch die profusen Diarrhoen bewirkt, die die Folge der Coccidieninfection ist. Aber auch bei etwas älteren Tieren, die der Coccidieninfection nicht erliegen und bei denen schon reichliche Porospermienknoten in der Leber sich finden, sind sie auch im Darm reichlich vorhanden. Obgleich man nun in den verschiedensten Abschnitten des Darm Epithelzelle für Epithelzellen mit Coccidien besetzt findet und in Darminhalt sie ebenfalls reichlich antrifft, kommt doch nicht die geringste Epithelwucherung im Darm zustande. Warum wol?, weil der Darm schon normalerweise an starke Dehnungen gewöhnt ist und daher die geringe Ueberdehnung, die durch die Coccidienansammlung allenfalls bewirkt werden kann, für ihn belanglos ist. Daraus allein geht schon hervor, dass das *Coccidium oviforme* nur indirect Gewebswucherungen in der Leber erzeugen kann. Aber auch alle sonstige Erfahrungen über Coccidien zeigen, dass sie keine Epithelwucherungen hervorrufen können. Auch bei Salamandern und Fröschen, in deren Darmepithelien ich sehr häufig reichlich Ansammlungen von Coccidien fand, tritt keine Epithelwucherung ein, gleiches gilt für die Darmcoccidiose beim Schafe¹⁾ und selbst L. Pfeiffer²⁾ bemerkt, dass die grossen im Darm von Libellen- und Ephemeridenlarven vorkommenden Gregarinen keine Wucherungen erzeugen.

Im wesentlichen das Gleiche gilt von den als Kohlkropf bezeichneten Auswüchsen, die durch einen wol zu den Myxomyceten gehörigen Organismus, die *Plasmodiophora brassicae*, erzeugt werden. Auch hier ist von einer überstürzten, übermässigen oder gar destruierenden Wucherung der befallenen Gewebe keine Rede. Die befallenen Zellen wuchern überhaupt nicht, sondern werden nur durch die starke Wucherung der Parasiten abnorm

1) Vergl. Moussu u. Marotel, bullet, de la société centr. de méd. vétér. 31. Dez. 1901.

2) a. a. O., S. 17.

vergrössert, so dass die Geschwulst im Anfang überhaupt nicht durch Zellwucherung, sondern durch eine Vergrösserung der von den sich rasch vermehrenden Parasiten erfüllten Zellen bedingt ist; erst im letzten Stadium, wenn der Parasit den Zellinhalt ganz aufgezehrt hat und die Zelle somit vernichtet, tritt von den benachbarten Zellen her eine regenerative Wucherung ein.

Wenn trotz dieser Feststellungen (v. Tubeuf) Leyden immer wieder eine Analogie zwischen Kohlhernie und Carcinom finden will, so beruht dies darauf, dass er zwischen hyperplastischen Zellwucherungen und destruierenden Geschwülsten nicht unterscheidet oder nicht in den Krankheiten, sondern in den hypothetischen Krankheitserregern die Analogie sieht. Hyperplastische Zellwucherungen können allerdings durch allerlei Parasiten bedingt sein, dafür haben wir gerade in der Pflanzenpathologie mannigfache Beispiele, so z. B. die Wurzelknöllchen der Leguminosen und eine Reihe der sogen. Krebse der Holzgewächse. Dass es sich hierbei aber nicht um irgend welche spezifische Wirkungen handelt, geht schon allein daraus hervor, dass die gleichen Zellwucherungen auch durch Frost oder durch Tiere hervorgebracht werden können. Zudem fehlt diesen Wucherungen die Selbständigkeit der eigentlichen Neoplasmen, die sich in der atypischen Form und dem eignen Gefässsystem dokumentiert. Diese hyperplastischen Wucherungen entsprechen allenfalls einem Hühnerauge, nicht aber einem papillären Epitheliom. — Wir wären nur dann berechtigt, einen Analogieschluss auf die parasitäre Entstehung von Krebsen zu machen, wenn wir vollgiltige Beweise dafür hätten, dass irgendwelche Parasiten im Stande sind, schrankenlose Zellwucherungen hervorzurufen oder wenigstens irgend eine echte, wenn auch nicht destruierende Geschwulstsart kennen, die sicher durch Parasiten erzeugt ist. Eine derartige Analogie besitzen wir aber bisher nicht und deswegen ist es wissenschaftlich nicht gestattet, ohne vollgiltige Beweise die Infektionstheorie des Carcinoms anzuerkennen.

ad 3. Diese vollgiltigen Beweise würden natürlich am leichtesten erbracht werden können, wenn es gelänge, aus Carcinomen einen spezifischen Parasiten rein zu züchten und mit den reingezüchteten Mikroben wiederum Krebs zu erzeugen. Aber ich

möchte doch nicht so weit gehen, wie Hansemann¹⁾ und unter allen Umständen diese Beweisführung verlangen, denn es kann Parasiten geben, die überhaupt nicht reinzuchtbar sind — das ist für tierische Parasiten sogar wahrscheinlich und es kann solche geben, die wir mit unseren heutigen Vergrößerungen und Methoden noch nicht erkennen können oder die überhaupt zu klein sind, um jemals dem menschlichen Auge wahrnehmbar zu werden.²⁾ Deswegen halte ich es für durchaus berechtigt, auch alle sonstige Forschungsmethoden — statistische und epidemiologische, experimentelle und klinische — zur Beweisführung heranzuziehen. Auch die Statistik halte ich, obgleich sie, wie Hansemann³⁾ mit Recht hervorhebt, eine etwas zweischneidige Waffe ist, für wol verwertbar. Ich habe schon 1895 in den Ergebnissen die Wichtigkeit einer Sammelforschung für die Krebsfrage betont und 1898 mein Buch „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten“ mit den Worten geschlossen: „eine in nicht zu grossem Kreise vorgenommene Sammelforschung, die unter einheitliche Leitung gestellt unter Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Ergebnisse, zunächst die Beziehungen der Erbllichkeit, Ernährung und Lebensweise, der körperlichen Constitution und des Berufes auf die Häufigkeit der Carcinome festzustellen suchte, würde vielleicht eher unsere Kenntnisse über Wesen und Ursachen der Krebse fördern, als geistvoll erdachte biologische Hypothesen“. Ich habe dann 1899 gleich nach meiner Berufung nach Posen dem Cultusministerium einen Entwurf für eine derartige Sammelforschung in Posen und Westpreussen eingereicht, der aber in Folge der einige Monate später erfolgten Gründung des Comités für Krebsforschung und die von diesem eingeleitete Sammelforschung keine Berücksichtigung fand. Ich hebe das hervor, um zu zeigen, dass ich einer derartigen statistischen

1) Diagnostik d. bösartigen Geschwülste 2. Aufl. S. 225.

2) Dass es solche für uns noch ganz unsichtbare Infektionserreger giebt, ist durch die Untersuchungen von Nocard und Roux für die Lungenseuche und durch die von Lode und Gruber für eine in Tirol aufgetretene Hühnerseuche ganz sicher experimentell bewiesen worden. Vergl. darüber E. Joest, Unbekannte Infektionsstoffe. Ctbl. f. Bakteriologie. Bd. 31.

3) a. a. O. S. 218.

Forschung keineswegs ablehnend gegenüberstehe. Aber ich glaube allerdings, dass die von dem Comité für Krebsforschung veranstaltete Forschung, deren Resultate jetzt vorliegen, nur in geringem Malse kritisch verwertbar ist und dringend einer Ergänzung bedarf. Freilich imponirt sie zunächst durch die grosse Anzahl der gezählten Fälle von 12 153. Aber eine Reihe von Fehlerquellen erhöht sich mit der Anzahl der Fälle und es geht gerade aus der Einzelstatistik hervor, dass doch eine nicht geringe Anzahl von Fällen gezählt worden ist, die sicher entweder überhaupt keine Carcinome oder wenigstens keine Primärcarcinome waren. (Knochenkrebse, Krebse der Milz, Lymphdrüsen, seröse Häute; auch unter den Krebsen des Auges befinden sich vermutlich eine ganze Anzahl Sarkome.) Das ist natürlich dann, wenn die Zahlen für die Frage der Erblichkeit oder der Infektiosität des Krebses verwertet werden sollen, recht bedenklich. Auch über die ungleichmässige Verteilung des Krebses in den verschiedenen Teilen des deutschen Reichs giebt eine derartige Morbiditätsstatistik nur sehr ungenügende Auskunft. Denn die Anzahl der an einem bestimmten Tage an einem Orte beobachteten Krebskranken ist wesentlich mit abhängig von der Diagnosticirfähigkeit der Aerzte und der Gewohnheit der Patienten, ärztliche Hilfe aufzusuchen. Beide Factoren sind aber äusserst ungleichmässig; ohne irgendwie den Aerzten zu nahe zu treten, muss man doch behaupten, dass vielfach die Stellung einer Diagnose durch äussere Momente erschwert oder unmöglich gemacht werden kann. Vor allem aber ist die Neigung und Gewohnheit der Bevölkerung, ärztliche Hilfe selbst bei schweren Erkrankungen in Anspruch zu nehmen, eine recht ungleichmässig verbreitete, nicht nur in Stadt und Land, sondern auch in Ost und West. Wenn also z. B. die Zahl der Krebskranken nach der Zählung vom 15. October im ganzen Osten der Monarchie (Ostpreussen, Posen, Oberschlesien), ferner auch in einzelnen Teilen und Bezirken Westphalens und der Rheinprovinz¹⁾ eine besonders geringe war, so giebt das sicherlich kein richtiges Bild von der

1) Es ist auffallend, dass im Westen gerade die besonders stark ultramontanen Kreise eine sehr geringe Krebsmorbidity aufweisen; das kann damit zusammenhängen, dass hier grössere Abneigung gegen die wissenschaftliche Medizin besteht.

Häufigkeit der Krebskrankheit in den geuannten Gegenden, sondern beruht zum grossen Teil mit darauf, dass dort ärztliche Hilfe seltner in Anspruch genommen wird. Sicher gilt das für Provinz und vor allem auch Stadt Posen, wo, wie mein Sektionsmaterial zeigt, das Carcinom keine seltne, sondern eine sehr häufige Erkrankung ist. Das Material ist um so lehrreicher, als ich nicht nur die in Krankenhäusern Verstorbenen secire, sondern auch eine grosse Anzahl der in ihrer Wohnung meist ohne ärztliche Behandlung verstorbenen Armen, die auf städtische Kosten begraben und in die Leichenhalle des städt. Krankenhauses eingeliefert werden. Man könnte nun freilich dem entgegenhalten, dass auch die Zahlen der Mortalitätsstatistik (vgl. Wutzdorff, Verhandl. des Comités für Krebsforschung Heft I S. 51) im Grossen und Ganzen mit den Ergebnissen der Sammelforschung vom 15. Oct. 1900 übereinstimmen. Aber das ist nicht wunderbar, weil in den gleichen Gegenden auch die Sterblichkeitsstatistik eine gänzlich unzuverlässige, weil meist rein laienhafte ist. Speziell über die Sterblichkeitsstatistik in der Provinz Posen vermöchte ich geradezu scherzhafte Anekdoten zu erzählen; auf der andern Seite sehen wir, dass gerade in den Gegenden, in denen die Krebserkrankung und -Sterblichkeit am höchsten ist, auch die besten Vorbedingungen für eine brauchbare Statistik vorhanden sind, wie in Hamburg, Lübeck, Berlin, Württemberg, Sachsen, wo einerseits die gesamte Bevölkerung mehr gewohnt ist, den Arzt aufzusuchen (und auch die Zahl der Aerzte verhältnismässig grösser ist, wie im Osten), andererseits die Angabe der Todesursache viel seltner auf Laienangaben beruht. Das gilt auch zur Erklärung der grossen Zahlen, die die schweizerische Statistik¹⁾ ergeben hat; hier besteht nämlich fast überall eine ärztlich organisierte Todtenschau. — Deswegen kann ich auch die Frage von der erschreckenden Zunahme des Krebses (d. h. in der Statistik der destruierenden Neoplasmen) für noch nicht gelöst halten. Ganz sicher ist es ja, dass jetzt viel mehr Krebsfälle zur Kenntniss kommen wie früher; das geht ja aus den Zahlenangaben Wutzdorffs überzeugend hervor. Aber eine andere Frage ist es, worauf das beruht. Man hat u. a.

1) L. Nencki, Zeitschr. f. schweiz. Statistik 1900.

die bessere Diagnosenstellung verantwortlich gemacht, oder, wie R. Wehmer, die Besserung der socialen und hygienischen Verhältnisse, wodurch mehr Menschen diejenige Altersstufen erreichen, in denen Krebs besonders häufig ist. v. Leyden (Verhandl. d. Comités f. Krebsf. Heft I S. 65) hat allerdings betont, dass die Diagnose des Krebses in den letzten Jahrzehnten kaum genauer geworden sei. So richtig das im allgemeinen ist, so besteht wol kein Zweifel, dass die Aerzte der jüngeren Generation weit besser für die Erkenntniss der inneren Carcinome geschult sind, als die älteren. Dazu kommt die grosse Zunahme der Aerzte überhaupt und die damit verbundene geringere Ueberlastung des Einzelnen, die eine ausführliche und genauere Untersuchung des Patienten gestattet; endlich die grosse Zunahme der Spezialisten etc. selbst in Orten mittlerer Grösse; alles Momente, die die bessere Diagnostik von Krebserkrankungen gewährleisten und naturgemäss auch mehr Patienten dazu bringen, den Arzt aufzusuchen. Es mag ja sein, dass tatsächlich die Krebskrankheit im Zunehmen begriffen ist, aber die Tatsache selbst ist noch viel zu wenig scharf bewiesen, als dass sie zur Unterstützung der These von der infektiösen Natur des Krebses benutzt werden könnte. Ganz ähnliches gilt auch von den Angaben über endemisches Vorkommen des Krebses, von Krebsepidemien, sowie von Krebsansteckung (Cancer à deux). Gewiss finden sich in der Zusammenstellung des Krebscomités (S. 24) einige recht bemerkenswerte Angaben, die aber in der Kürze, mit der sie mitgeteilt sind, nicht ohne weiteres verwertet werden können. Wenn z. B. 1 Fall mitgeteilt wird, in dem ein junges Mädchen, das stets im Bette mit der bereits an Mastdarmkrebs leidenden Mutter schlief, $\frac{1}{2}$ Jahr später an Rectumkrebs erkrankte, so fehlt der Beweis für die Uebertragung von Mutter auf Tochter schon deswegen, weil es sehr wol möglich, dass die gleiche, uns unbekannte Schädlichkeit, die bei der Mutter den Krebs hervorrief, gleichseitig oder etwas später auf die Tochter einwirkte. Vor allem aber können überhaupt nur solche Fälle zum Beweise herangezogen werden, in denen auch durch mikroskopische Untersuchung die Gleichartigkeit der Geschwülste nachgewiesen ist, denn wenn z. B. in einem Fall Sarkom, in dem andern dagegen ein Carcinom besteht, ist eine Entstehung durch Ansteckung, wenn

wir an spezifische Krankheitserreger glauben, für uns ebenso undenkbar, wie die Annahme, dass durch Uebertragung von Tuberkelpilzen Syphilis entstehen könne. Man kann aber sogar eigentlich nur diejenigen Fälle allenfalls im Sinne der Infectionstheorie verwenden, in denen das gleichartige Organ oder wenigstens ein mit gleicher Epithelart ausgekleidetes Organ befallen ist. Man muss nämlich, wenn man an die Infektionstheorie glaubt, geradezu annehmen, dass für jede Epithelart ein besonderer Parasit besteht. Denn nichts können wir mit grösserer Sicherheit nachweisen, als dass der etwaige Parasit immer nur im Stande ist, die eine Epithelart, die er gerade befallen hat, zu „infectiren“. Wenn wir durch tausendfältige Untersuchungen uns immer wieder davon überzeugen können, dass beim Plattenepithelkrebs der Haut, der Mundhöhle, der Speiseröhre und der Portio die von Carcinomgewebe umwucherten Cylinderepithelien (der Drüsen) sich meist völlig passiv verhalten¹⁾ und jedenfalls nicht in krebsige Wucherung gerathen, wenn wir das gleiche bei den Cylinderepithelkrebsen des Magens, Darms etc. sehen, dass dort, wo sie an Plattenepithelien herankommen, letzteres nicht zu wuchern anfängt, so können wir auch nicht glauben, dass von einem Plattenepithelkrebs der Speiseröhre aus ein Cylinderepithelkrebs des Darms oder von einem Cylinderepithelkrebs des Fundus uteri ein Plattenepithelkrebs des Penis bei einem andern Individuum entstehen kann. Denn sonst müssten wir das doch einigermaßen häufiger bei demselben Individuum erleben. Bei Annahme dieses, wie ich noch weiter unten ausführen werde, durchaus notwendigen Standpunktes schrumpft die Zahl der überhaupt discutablen Fälle auf ein Minimum zusammen. So würde von Behla's²⁾ 19 Fällen überhaupt nur Fall 4, 6, 7, 9, 10, 12, 16, 17, 18 in Betracht kommen und sein mit grosser Emphase vorgetragener Fall von Cancer à trois erweist sich als hinfällig, da alle 3 Krebsfälle (A Mastdarmkrebs, B Unterlippenkrebs, C Mammakrebs) ganz verschiedenartig sind.

1) Es kommt freilich vor, dass an den von Krebs umwachsenen Drüsen Veränderungen auftreten, dass sie cystische Ausdehnung erlangen und dass auch wol eine Vermehrung und Vergrösserung der Epithelien eintritt. Das ist aber lediglich die Folge mechanischer Zerrungen.

2) Cancer à deux, Deutsche med. Wochenschr. 1901, No. 26.

Bedenkt man nun noch, dass in einer ganzen Anzahl dieser Fälle wie auch in den von Finger¹⁾ und den im Bericht des Krebscomités angeführten Fällen eine sehr erhebliche Reihe von Jahren (15, ja 25 Jahre) Zwischenraum zwischen den einzelnen Fällen liegt, so wird man zugeben müssen²⁾, dass auch sie nicht im Stande sind, als wirklich gewichtige Beweise für die Infektionstheorie in die Wagschale zu fallen. — Nun endlich die experimentellen und klinischen Tatsachen. Es ist überflüssig, hier alle Autoren (Hanau, Wehr u. a.) anzuführen, denen Uebertragungsversuche mit carcinomatösem oder sarkomatösem Material (Velitsch, Loeb) gelungen sind. Eins steht fest, dass diese Uebertragungen verhältnissmässig selten und immer nur dann gelingen, wenn auf ein Tier gleicher Art übertragen wird. Wichtig ist nur die Deutung der gelungenen Uebertragungen. v. Leyden hat merkwürdiger Weise behauptet, er sehe zwischen Implantation und Infektion keinen Unterschied und das Postulat, dass man mit den „Krebsparasiten“ wiederum Krebs erzeuge, wäre nahezu erfüllt. Demgegenüber hat bereits v. Hansemann auf die wesentlichen Unterschiede aufmerksam gemacht. Ich würde den Beweis für die infektiöse Entstehung des Carcinoms für „nahezu“ erbracht sehen, wenn es gelungen wäre, durch Ueberpflanzung von beliebigem Carcinommaterial in die Bauchhöhle einen Krebs zu erzeugen, der von dem Peritonealepithel ausgeht. Niemals ist bisher etwas derartiges beobachtet worden, sondern immer ist nur das übertragene und disseminirte Krebsmaterial weiter gewachsen. Besonders schön hat Jenny an den Hanau'schen Impfkrebsen von Ratten gezeigt, wie die auf das Bauchfell überpflanzten Krebsstückchen selbständig weiter wuchsen und darunter das Bauch-

1) Zum gehäuften Vorkommen des Krebses. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1902, Heft 9.

2) Auf der anderen Seite ist bei solchen Fällen, wie sie Leyden und Naunyn (Verhandl. d. Congr. f. innere Medizin 1802) mitgetheilt haben — Entstehung von Magenkrebs $\frac{1}{4}$ Jahr nach Genuss von Krebsflüssigkeit — wieder das Intervall so kurz, dass die Infektion unwahrscheinlich wird. Die Latenz der Magenkrebses ist in der Regel sehr viel länger und es keineswegs ausgeschlossen, dass das Carcinom längst bestand, als der Betreffende die Flüssigkeit trank.

fellepithel völlig normal erhalten blieb. Die bisherigen Experimente ergeben daher nichts, was wir nicht bereits kannten aus den anatomischen Untersuchungen über die Impfmetastasen und die Metastasenbildung überhaupt. Dass diese sich aber gerade von der Metastasenbildung bei Infektionskrankheiten grundsätzlich unterscheidet, ist so oft betont worden, dass man eigentlich meinen sollte, das wäre Gemeingut aller denkender Mediziner geworden. Der Unterschied liegt nicht allein darin — das möchte ich nur hier hervorheben — dass die Verbreitung der hypothetischen Erreger bösartiger Neubildungen stets an Zellen gebunden sein müsste — denn auch Spaltpilze können durch Zellen z. B. Leukocyten weiter verschleppt werden — sondern darin, dass die metastatischen Geschwülste immer nur von den verschleppten Zellen aus sich entwickeln und nicht von den Zellen des secundär befallenen Organs, dass sich also die verschleppten Zellen der destruierenden Neubildungen ebenso verhalten, wie die verschleppten Mikroorganismen bei metastatischen infectiösen Processen. Deswegen müssten, wie Baumgarten schon vor langer Zeit ausgeführt hat, die Anhänger der parasitären Krebsaetiologie consequenterweise die Krebszellen selbst für die Parasiten erklären, was ja auch Adamkiewicz und L. Pfeiffer getan haben. Nur wer, wie Gussenbauer immer noch glaubt, dass bei den Metastasen des Carcinoms Muskelzellen und Lymphdrüsenelemente in Platten- und Cylinderepithelien sich verwandeln können, räumt eine grosse Schwierigkeit für die Annahme infectiöser Entstehung des Krebses fort. Aber dass diese Annahme unrichtig und das Gegentheil völlig sicher bewiesen ist, braucht heute nicht mehr ausgeführt zu werden. — Dass zwischen manchen Infektionskrankheiten und den bösartigen Geschwülsten im Krankheitsverlauf Aehnlichkeiten bestehen, ist nicht zu leugnen. Leyden hebt besonders Fieber, Kachexie und Blutveränderungen hervor, Czerny¹⁾ legt grosses Gewicht auf die Localisation der Krebse und den Erfolg der Therapie. Es ist sicher, dass die Ansichten so hervorragender Kliniker, denen sich ja auch Hegar und nach der Mittheilung von P. L. Friedrich²⁾

1) Warum dürfen wir die parasitäre Theorie für die bösartigen Geschwülste nicht aufgeben? Beitr. z. klin. Chirurgie Bd. 25, S. 245.

2) Discussion zu Czerny's Vortrag. Chirurgencongress 1899.

auch Thiersch in seinen letzten Lebensjahren bis zu einem gewissen Grade zuneigten, die grösste Beachtung verdienen. Und ich möchte überhaupt betonen, dass ich die mächtige Bewegung zu Gunsten der parasitären Theorie keineswegs unterschätze; aber gerade deshalb halte ich eine möglichst objective Kritik der ganzen Frage zur Klärung für nöthig und vorteilhaft und kann mich Hansemann's Meinung, dass es keinen Zweck habe, über die Frage zu „theoretisiren“, nicht anschliessen. — Was das Vorkommen von Kachexie, Anämie, Stoffwechsel- und Blutveränderungen bei Krebskranken anbetrifft, so kann man eigentlich überhaupt nicht sagen, dass diese Symptome nur bei Infektionskrankheiten vorkommen. Sie sind ja vielleicht am stärksten ausgeprägt bei allen Formen von schweren Anämien (der perniziösen Anämie, der Leukämie und Pseudoleukämie, der Addison'schen Krankheit), allen Krankheiten, von denen zwar auch wiederholt ein specifisch parasitärer Erreger behauptet, aber noch nicht nachgewiesen ist und von denen es, wie ich wiederholt zu zeigen mich bemüht habe, viel wahrscheinlicher sein dürfte, dass sie durch eine Ansammlung und Retention verschiedenartiger Gifte (unter denen die Bakteriengifte die Hauptrolle spielen) verursacht werden. Endlich ist kein Zweifel — das hat v. Hansemann mit Recht neuerdings betont — dass die Krebskachexie keineswegs ein regelmässiges und specifisches Symptom der Krankheit ist und sich bei weitem am häufigsten bei den Carcinomen des Magendarmtraktus findet, d. h. denen, die auch am regelmässigsten Zerfallserscheinungen darbieten. Es fehlt also völlig der Beweis, dass die Krebskachexie ein specifisches Symptom ist. Für diese Ansicht möchte ich auch das Zeugniß eines hervorragenden Klinikers, der gerade auf dem Gebiete der Autointoxikationen Bedeutendes geleistet, anführen von Fr. Kraus¹⁾ in Graz, der in meinen Ergebnissen folgendes schreibt: „Klinisch ist es sehr wahrscheinlich, dass die Krebskachexie und der ihr eigenthümliche Schwund des Körpereiwisses erst mit destructiven Processen im Neoplasma (Jauchung, septische Infektion) Platz greifen.“

1) Ergebnisse d. allgem. Pathol., Jahrg. I. Abtheil. 2. S. 625.

Was nun Czerny's Ausführungen anbetrifft, besonders bezüglich der Localisation der Krebse, so betont er zunächst, dass die Hautkrebsse fast ausschliesslich im Gesicht und an den Händen vorkommen, während die gewöhnlich bedeckt getragenen, viel ausgedehnteren Hautpartieen fast immun gegen Krebse genannt werden können. Ein Blick auf die Ergebnisse der nach dieser Hinsicht ja sicher zuverlässigen Statistik des Comités für Krebsforschung ergibt, dass diese Behauptung nur teilweise stimmt; allerdings überwiegt bei den Hautkrebsen der Gesichtskrebs bei weitem, aber der Krebs der Hand figurirt nur mit 2 pro mille bei Männern und 1 pro mille bei Frauen, während auf die Haut der bedeckten Teile immerhin noch 7 bzw. 8 pro mille der Erkrankten entfallen. Diese Zahlen würden wohl noch mehr zu Gunsten der bedeckten Teile ausfallen, wenn man mit Czerny¹⁾ als Krebse „alle bösartigen Geschwülste“ ansieht, „welche durch ihr unerbittliches Fortschreiten und durch die Infektion des Organismus denselben zu Grunde richten, ohne Rücksicht auf ihre histogenetische Abstammung.“ Auch ein weiterer Satz Czerny's dass nämlich die Localisation der Krebse überhaupt zeige, dass die Krebse in der Regel an der Oberfläche der Haut oder Schleimhäute ihren Ursprung nehmen, an Stellen, welche durch chronische Entzündung oder Narben local disponiert sind, an welchen leicht Schmutz oder Darminhalt für längere Zeit haften, kann nicht vollkommen unterschrieben werden. Gerade für die Mammakrebse gilt er nur zu einem geringen Teil; sehr häufig sind hier vorausgegangene chronische Reize nicht nachweisbar und vor allem entwickelt sich dieser Krebs nicht an der Oberfläche, sondern in der Tiefe und dringt oft genug, selbst bei mächtigem Wachstum nicht durch die Haut durch. Ueberhaupt besteht gerade in der Verteilung der befallenen Organe bei den verschiedenen Geschlechtern eine grosse Verschiedenheit gegenüber den Infektionskrankheiten. Wenn wir zum Vergleich die chronischen Infektionskrankheiten, vor allem Tuberkulose, Lepra, Aktinomykose heranziehen, so sehen wir, wenn auch noch so grosse Unterschiede in der Häufigkeit der Erkrankungen vorhanden sein mögen, dass der

1) Ueber die Behandlung inoperabler Krebse. Deutsche Aerztezeitung 1900, S. 219.

Infektionsmodus im Wesentlichen der gleiche ist und in den primär befallenen Organen keine Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern bestehen. Welch gänzlich anderes Bild zeigt uns demgegenüber die Krebsstatistik! Und ich betrachte es als ein sehr grosses Verdienst der vom Krebscomité veranstalteten Sammelforschung, diese Punkte an grossem Material nachgewiesen zu haben.

Hier finden wir beim Manne:

Krebs des Magendarmtractus ¹⁾ . . .	700	von 1000	Krebsfällen
„ der Geschlechtsorgane . . .	24	„	„
„ „ Lippen, Mundhöhle, Zunge	111	„	„
„ „ Gallenblase	3	„	„

Dagegen beim Weibe:

Krebs des Magendarmtractus . . .	323	„	„
„ der Geschlechtsorgane . . .	546	„	„
„ „ Lippen, Mundhöhle, Zunge	13	„	„
„ „ Gallenblase ²⁾	8	„	„

Die Zahlen sind ausserordentlich lehrreich, sie beweisen — auch wenn man zugiebt, dass sie nicht entscheidend gegen die Infektionstheorie sprechen — die ausschlaggebende Bedeutung der funktionellen Inanspruchnahme der Organe und der damit verbundenen Schädigungen. Der Krebs der Geschlechtsorgane beim Weibe fast 23 mal so häufig, wie beim Manne, obgleich doch der Penis äusseren Schädlichkeiten sehr viel mehr ausgesetzt ist, als Mamma und Uterus. Dagegen der

1) Ich rechne Krebs der Leber zum Magendarmtractus, weil zweifellos die überwiegende Anzahl dieser Fälle metastatische, von einem Krebs des Magendarmtractus ausgegangene Erkrankungen sind.

2) Bezüglich des Gallenblasenkrebsses bemerke ich noch, dass er sicher sehr viel häufiger ist, als nach der Sammelforschung anzunehmen wäre. Das Verhältniss zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht ist dabei sicher noch viel ungünstiger als es nach der Statistik erscheint. Unter 13 Carcinomen der Gallenblase, die ich in den letzten 2¹/₂ Jahren secirt, waren 5 Fälle zufällige Sektionsbefunde, kein Fall betraf einen Mann. Ich habe den Gallenblasenkrebs nicht zu den Krebsen der Verdauungsorgane gerechnet, weil es bei der Annahme eines Infektionserregers kaum denkbar wäre, dass dieser durch den sehr engen Ductus cysticus gegen den Gallenstrom in die Blase gelangt, sondern eine haematogene Infektion der Gallenblase angenommen werden müsste.

Krebs der Lippen, Mundhöhle und Zunge beim Manne $8\frac{1}{2}$ mal so häufig beim Manne, wie beim Weibe und der des Verdauungstractus ca. $2\frac{1}{3}$ mal so häufig, dagegen wieder der der Gallenblase fast 3 mal so häufig beim Weibe. Damit stimmen auch die Zahlen bei Tieren, so weit sie verwertbar sind, überein, indem sie zeigen, dass hier die Carcinome des Verdauungstractus verhältnissmässig viel seltener sind, wie beim Menschen, entsprechend der Tatsache, dass die Tiere ihre Verdauungsorgane nicht in ähnlicher Weise durch mannigfache Reizmittel schädigen, wie die Menschen, während dagegen beim Hunde wieder der Krebs der Mamma sehr häufig ist (vergl. die Angaben von Casper in meinen Ergebnissen, Jahrg. III, Ergänzungsband und Schütz, Verhandl. des Comités f. Krebsforschung, Heft 1, S. 45). Dagegen ist bei allen Tieren, obgleich sie doch im Ganzen sehr viel unreinlicher sind, als die Menschen, der Hautkrebs ungemein selten, Lippen- und Zungenkrebs nur ganz ausnahmsweise beobachtet; übereinstimmend mit der Tatsache, dass chronische Hauterkrankungen bei Tieren fast gar nicht vorkommen und diejenigen Schädigungen, die beim Menschen in der Entstehung des Lippen- und Zungenkrebses eine Rolle spielen (besonders das Tabacksrauchen) ganz fortfallen. Das sind alles wieder Momente, die der Infektionstheorie zum mindesten nicht gerade günstig sind. — Uebersieht man alle diese Tatsachen, so erscheint der Standpunkt schwer haltbar, den M. Kirchner (Bericht des Comités für Krebsforschung S. XIII—XVII) einnimmt. Für ihn erscheint die Frage der Infektiosität des Krebses kaum mehr ein Problem, zu dessen Lösung erst mühsam Material kritisch gesichtet werden muss, sondern er glaubt sogar feststellen zu können, dass die Aufnahme des (specifischen) Krankheitsgiftes hauptsächlich mit der Nahrung stattfindet, während doch gerade die Vergleichung der von der Statistik gelieferten Zahlen vielmehr dazu drängen sollte, anzunehmen, dass nicht ein besonderes Gift, sondern Reizungen der verschiedensten Art Carcinom erzeugen können.¹⁾ Oder man müsste schon zu der Annahme greifen, die

¹⁾ Wie sehr Kirchner unter dem Banne der parasitären Theorie steht, geht auch aus seiner Kritik der Erblichkeitslehre hervor. Wenn er sagt, dass gegen die Erblichkeitslehre schon die Tatsache spricht, dass primäre Leber-

Czerny für die Geschwülste traumatischen Ursprungs macht, dass schon ein Erreger im Blute (oder sonstwo im Körper) vorhanden ist, der an dem durch die Verletzung geschaffenen Punctum minoris resistentiae zur Entwicklung und Entfaltung seiner Fähigkeit gelangt. Aber auch dieser Annahme stehen erhebliche Bedenken entgegen. Denn dieser Erreger musste ja irgendwo die Epitheldecke durchdrungen haben, ohne Krebs zu erzeugen und das müsste mit einer gewissen Regelmässigkeit stattfinden, während doch ähnliches bei anderen Infectiouskrankheiten, wie der Tuberkulose höchstens ganz ausnahmsweise vorkommt.

Wenn somit meine kritischen Ausführungen, wie ich meine, die Richtigkeit meiner 3 aufgestellten Thesen beweisen, so möchte ich doch ausdrücklich hervorheben, dass ich die Annahme eines besonderen Krebserregers nicht für undenkbar halte und nicht verkenne, dass die parasitäre Theorie zunächst etwas verlockendes für sich hat. Es ist ja schon a priori wahrscheinlich, dass eine Idee, die von so hervorragenden Klinikern, wie Leyden, Czerny, Hegar u. a. eifrig verfochten wird und zweifellos in den Kreisen der Kliniker und Praktiker immer mehr an Boden gewinnt, zum mindesten eine subjective Berechtigung haben muss. Ihr Vorzug liegt darin, dass sie überall dort einzusetzen geeignet ist, wo die anderen Theorien eine Lücke darbieten. Nehmen wir Cohnheim's Hypothese von der embryonalen Anlage aller Geschwülste an, so brauchen wir noch ein veranlassendes Moment, das könnte der Krebsparasit sein. Stellen wir uns auf Ribbert's Standpunkt, dass die Gewebsverlagerung die Ursache der Geschwulstentwicklung ist, so bleibt es nicht recht verständlich, warum nicht immer nach Epithelverlagerung Krebs entsteht — auch hier könnte ein besonderer Parasit noch seine Stätte finden. Messen wir mit Thiersch chronischen Reizen und dem mangelhaften Widerstand des Bindegewebes die grösste Bedeutung bei, so könnte der Krebsparasit seine Stelle finden für die Fälle, wo solche chronische

krebse sehr selten sind, so setzt das voraus, dass er placentare Metastasierung (von Mikroorganismen oder Zellen) mit echter Vererbung identifiziert. Dass bei placentarer Metastasierung von Krebszellen in der Tat die Leber dann Sitz der Metastase ist, geht aus dem wol einzig dastehenden Fall N. Friedreich's (Virchow's Arch. Bd. 37) hervor.

Reize nicht nachweisbar sind und zur Erklärung der Tatsache, dass keineswegs immer den chronischen Reizen die Ausbildung eines destruierenden Tumors folgt. Und endlich die Hansemann'sche Theorie von der Anaplasie der Zellen könnte einen Krebs-erreger zur Vervollständigung gut gebrauchen, indem er es wäre, der die Zellen anaplastisch macht. Mit einem Wort, es könnte scheinen, als ob die parasitäre Theorie uns einen tieferen Einblick in das Wesen der bösartigen Neubildungen eröffnen würde, als irgend eine andere Theorie. Deswegen nennt sie von Leyden auch eine „biologische“ und stellt sie den „cellulären“ oder histogenetischen Ribbert's und v. Hansemann's entgegen. Meiner Meinung nach nicht mit Recht. Gerade Ribbert's und Hansemann's Theorien verdienen den Namen der biologischen, denn sie machen, ebenso wie die Cohnheim's den ernsthaften Versuch, uns das Wesen auch der bösartigen Neubildungen biologisch zu erklären. Sie sind zum mindesten pathogenetische und auch entschieden ätiologische Theorien. Ribbert hat dies selbst stets hervorgehoben, alle seine Auseinandersetzungen gipfeln darin, die Erscheinungen der Geschwulstbildung aus den normalen Wachstumsgesetzen zu erklären. Wenn Hansemann wiederholt und neuerdings besonders mir gegenüber¹⁾ betont, seine Theorie wäre nur eine histogenetische, so bedauere ich sehr, dass er die grossen Verdienste, die er sich mit seinen Auseinandersetzungen über die Anaplasie erworben, selbst herabsetzt. Wäre seine Theorie wirklich eine histogenetische, so würde sie besagen, dass jedes Carcinom von einem anaplastischen Epithel abstammt und dann wäre sie — vom histologischen Standpunkt aus — überhaupt kaum discutabel, denn dass das Epithel, von dem ein selbst stark anaplastischer Krebs ausgeht, anaplastisch wäre, ist gänzlich unbewiesen und unbeweisbar. Die Anaplasie soll uns aber das Wesen der destruierenden Neubildung verständlich machen und damit ist die Theorie zum mindesten bereits eine patho- und nicht histogenetische. Aber sie ist auch eine ätiologische, wie aus zahlreichen Aeusserungen v. Hansemann's immer wieder hervorgeht. So sagt er

1) Verhandl. d. Comités f. Krebsforsch. Deutsche med. Wochenschrift 1902, 15. Mai.

in seinen Studien über die Specificität der Zellen S. 86, „dass die veränderte Form der Mitosen die Ursache der Veränderung des Gewebes ist“ und in der Diagnose der bösartigen Geschwülste (1. Auflage, S. 149), dass nur dann ein maligner Tumor entstehe, wenn „der Wucherungsreiz“ eine anaplastische Zelle trifft und neuerdings (Verhandl. d. Comités f. Krebsforschung, Heft 1, S. 43): „. . . wer die Aetiologie der Krebse nachweisen will, der muss zeigen, dass das ätiologische Moment im Stande ist, nicht nur eine Wucherung, sondern auch eine Anaplasie zu erzeugen.“ Wenn Hansemann trotz dieser Aeusserungen seine Theorie für keine ätiologische hält, so liegt das daran, dass er „Aetiologie“ in dem ja allerdings zur Zeit landläufigsten Sinne von äusseren Anlässen oder auslösenden Momenten gebraucht, aber an die inneren Ursachen überhaupt nicht denkt. Wenn ein an einem Faden aufgehängtes Gewicht nach Durchschneidung des Fadens fällt, so bezeichnen wir als Ursache des Falles die Schwerkraft oder Anziehungskraft der Erde und nicht die Scheere, mit der der Faden durchschnitten wurde. Die Anaplasie Hansemanns hat für die Aetiologie der bösartigen Geschwülste dieselbe Bedeutung wie die Anziehungskraft der Erde für das Fallen des Gewichts und gerade deswegen ist seine Theorie mit allen anderen sogenannten ätiologischen vollständig vereinbar, weil es von ebenso untergeordneter Bedeutung ist, was die Anaplasie hervorruft, wie ob der Faden, an dem das Gewicht befestigt war, durchschnitten, zerrissen oder durchbrannt wird. — Diese Ueberlegungen zeigen, dass der Nachweis eines „spezifischen“ Krebs-erregers zwar vielleicht von eminent praktischer Bedeutung sein kann, für das Verständnis des inneren Wesens der Geschwulstbildungen aber nichts zu leisten vermag. —

Wozu aber brauchen wir überhaupt die Annahme besonderer Krebs-erregers? Was sollen sie uns erklären, die Wucherung überhaupt oder nur das destruierende Wachstum, die Metastasenbildung und Kachexie? Ueber diesen Punkt sind augenscheinlich die Meinungen im Lager der Vorkämpfer für die parasitäre Geschwulst-entstehung sehr geteilt. Unter der älteren Schule — ich meine die zu Beginn der 90er Jahre tätigen Forscher — herrscht augen-

scheinlich die Ansicht vor, dass alle eigentlichen Geschwülste durch Parasiten verursacht seien und deswegen hören wir nicht nur von Carcinom- und Sarkomprotozoen, sondern auch von einem Myom- und Lipomprotozoon (Vedeler). Auch Niels Sjöbring macht wenigstens keinen Unterschied zwischen einem Cystadenom und Carcinom; dagegen scheinen die Anhänger der Blastomycetenätiologie nur an die destruierenden Geschwülste zu denken, also nicht die autonome Wucherung, sondern mehr das destruierende Wachstum durch die Parasiten erklären zu wollen, eine Ansicht, die, soweit ich sehen kann, auch v. Leyden teilt. Czerny dagegen scheint für alle echten Tumoren eine parasitäre Entstehung zu postulieren, wenn er betont, dass es wol eine grosse Zahl von Geschwulsterregern geben wird. — Es ist nun aber von grösster Wichtigkeit, sich darüber klar zu sein, ob man nur die Bösartigkeit des Neoplasmas oder auch seine erste Entstehung auf Parasiten zurückführen will. Denn dass es eine grosse Anzahl von Geschwülsten giebt, die eine erhebliche Grösse erreichen können und bei denen eine parasitäre Entstehung nicht nur nicht erwiesen, sondern so gut wie undenkbar ist, darüber kann kaum ein Zweifel herrschen. Angiome, Lipome, Enchondrome und Osteome können eine sehr erhebliche Grösse erreichen, also aus sich heraus stark wachsen, und zwar unter Bedingungen, die mit parasitärer Entstehung nicht wol vereinbar sind.

Man denke nur an die multiplen cartilaginären Exostosen der Extremitätenknochen, viele Enchondrome, bei denen nicht nur eine echte Erblichkeit erwiesen ist, sondern die Beziehungen zum normalen Wachstum auch darin hervortreten, dass das Wachstum der Geschwülste zur Zeit, wo das Knochenwachstum aufzuhören pflegt, zum Stillstand kommt und sogar Rückbildungsvorgänge auftreten. Bei vielen Lipomen sind ferner so deutliche Beziehungen zu Stoffwechselanomalieen (allgemeiner oder localer Art) vorhanden, dass ihre Entstehung durch spezifische Erreger ausgeschlossen erscheint. Zahlreiche Haem- und Lymphangiome werden als angeborene Neubildungen häufig gefunden. Die polypösen Neubildungen der Schleimhäute, die papillären Epitheliome der Haut treten ferner unter so verschiedenartigen Bedingungen, denen aber allen chronische Reizzustände gemein-

sam sind, auf, dass es undenkbar erscheint, für sie spezifische Erreger zu postulieren, und gerade von den polypösen Schleimhautadenomen bis zu den Carcinomen ist in histologischer Hinsicht oft nur ein kleiner Schritt. Für die zahlreichen echten Mischgeschwülste endlich, die meist Gewebe enthalten, die normaler Weise in dem betreffenden Organe nicht vorkommen, ist eine Entstehung durch irgendwelche Parasiten kaum plausibel zu machen. Das gilt schon für die durchaus häufigen Lipomyome und Lipomyosarkome der Niere, die erhebliche Grösse erreichen und ins Venensystem einbrechen können, von denen ich eine Entstehung aus verlagerten Kapselteilchen angenommen habe¹⁾, noch viel mehr aber von den eigentlichen embryonalen Adenosarkomen der Niere, Blase, Vagina u. s. w., sowie den vielen sonst noch vorkommenden Mischgeschwülsten, deren ungemein complicierter Bau, wie neuerdings besonders Wilms²⁾ ausgeführt hat, sie den eigentlichen Teratomen (Wilms' Embryomen) nahe stellt. Alle diese Geschwülste kommen mit Vorliebe im Kindesalter oder wenigstens den ersten Lebensjahrzehnten vor, viele sind auch angeboren beobachtet worden.³⁾ Ihre Structur ist derartig, dass sich meist Abkömmlinge der verschiedenen Keimblätter vorfinden, die zu organartigen Anlagen ausgewachsen sind; schon dadurch zeigen sie ihre Beziehungen zu entwicklungsgeschichtlichen Bildungen und man wird Wilms nur beistimmen können, wenn er sagt, dass, wer diese Sarkomformen als durch Parasiten erzeugt betrachtet, damit die Verpflichtung übernehme, auch für die Bildung seiner eignen normalen Gewebe und Organe „eine bakterielle Infektion“ nachzuweisen. — Aber schon an und für sich spricht die Tatsache, dass derartige Geschwülste bereits angeboren vorkommen — und zwar sicher sehr viel häufiger, als Tuberkulose beim Menschen angeboren vorkommt, wie ich im Gegensatz zu Kirchner betonen möchte — gegen eine Entstehung durch Infektion, wenn man nicht nachweisen kann, dass auch einer der Erzeuger ein gleichartiges

1) Ergebnisse, Jahrg. I. Abteil. II u. H. Müller, Virch. Arch. Bd. 144.

2) Wilms, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1900.

3) Von den Adenosarkomen der Niere betraf nach Wilms der älteste Fall ein 18jähr. Individuum; der jüngste war ein 7monatl. Fötus, unter den Scheidensarkomen finden sich Mädchen unter 1/2 Jahr.

Neoplasma besessen. Ich bin nun in der Lage, für 2 Fälle den Nachweis erbringen zu können, dass das nicht der Fall war. In einem Fall handelte es sich um ein endotheliales Sarkom der Stirnhaut bei einem 14 Tage alten Knaben. Der über wallnuss-grosse Tumor war gleich nach der Geburt beobachtet worden, dann rasch gewachsen und wurde exstirpiert; beide Eltern waren gesund und hatten keine irgendwie nachweisbare Neoplasmen. Im 2. Falle handelte es sich um ein noch lebend gebornes Kind, das ca. $\frac{3}{4}$ Stunden später starb. Es hatte Anophthalmie und Arrhinie und zeigte ausser sehr schweren Missbildungen des Gehirns an der Basis zwei etwa kirschgrosse Geschwülste der Pia, die sich histologisch als Myosarkome, bezw. Lipo-chondro-myo-sarkome erwiesen. An den Eltern liessen sich irgendwelche Neubildungen nicht nachweisen. — Alle diese sicher stehenden Tatsachen zeigen uns, dass es zahlreiche echte Neoplasmen giebt, die mit spezifischen Infektionserregern nichts zu tun haben können. Damit müssen wir die Annahme fallen lassen, dass ein Parasit zur Erklärung der ersten (zunächst noch nicht heterotopen) Wucherung des Carcinoms nötig wäre. Es geht aber weiter daraus hervor, wie verkehrt es gerade von den Anhängern der Infektionstheorie ist, die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Forschung gering zu schätzen und unbekümmert um die besonderen Eigentümlichkeiten im Bau alle recidivierenden und metastasierenden Neubildungen zusammen zu werfen. Denn sie können mit einiger Aussicht auf Erfolg ihre Theorie nur halten, wenn sie die, sagen wir einmal, „epithelialen“ Krebse, als völlig verschieden von den teratoiden Sarkomen hinstellen.

Aber vielleicht haben wir wenigstens für die Metastasierung der Krebse keine Analogie bei anderen Neubildungen? Das ist bekanntlich nicht richtig. Fast alle, sogenannte gutartige Neubildungen, können unter Umständen recidivieren und metastasieren, Lipome, Fibrome ¹⁾ und Myxome, Enchondrome und

¹⁾ Gerade bei den Fibromen der Nervenscheiden (Neurofibrome), die so oft multipel vorkommen und mit congenitaler Elephantiasis, Pigmentnaevis etc. vergesellschaftet sind, ist eine sarkomatöse Degeneration nicht selten beobachtet worden, (F. Krause, Garrè u. a.)

Myome¹⁾, endlich auch die teratoiden Geschwülste. Nun könnte man aber gerade sagen: wenn auch die erste Entwicklung und Wachstum der Neubildungen nicht infektiöser Entstehung ist, so ist doch gerade das destruierende Wachstum auf eine Invasion spezifischer Mikroben zurückzuführen. Zunächst ist es zweifelhaft, ob man bei dieser Auffassung noch von „spezifischen“ Erregern sprechen dürfte, wenn doch die Parasiten gar nicht die Erzeuger des Neoplasmas sind, sondern ihnen nur vermehrte Wachstumsenergie verleihen. Aber darüber könnte man hinwegkommen. Viel wichtiger ist der Umstand, dass wir auch hier wieder sehen, dass den angeborenen, wahrscheinlich auf Verlagerung von Blastomeren zurückzuführenden Neoplasmen die gleichen Eigenschaften zukommen. Und zwar sind die Metastasen dann nicht etwa nur sarkomatös, sondern sie können genau den gleichen Typus darbieten, wie die Primärgeschwülste, also ebenfalls Knochen, Knorpel, Muskel etc. in organartiger Anordnung enthalten. Ich selbst habe in Metastasen eines Ovarialteratoms im Mesenterium typische Gehirnschubstanz mit Ependymwucherungen gefunden. Wir sind wol kaum berechtigt, anzunehmen, dass etwas derartiges durch Parasiten zu stande gebracht werden kann, solange wir nicht glauben, dass auch die normale Entwicklung der Organe durch eine parasitäre Infektion bewirkt werden kann.²⁾ — Somit kommen wir auch hier wieder zu dem Schluss, dass auch metastasierende und destruierende (z. B. in die Blutbahn einbrechende) Neubildungen bekannt sind, bei denen alle Eigentümlichkeiten der Neubildung ohne Zuhilfenahme der Parasiten erklärt werden müssen. Der Analogie-Schluss lautet also auch hier:

¹⁾ Solche Fälle, wie sie Krusche, Langerhans, neuerdings Minkowski und Schlagenhauer (Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 20) publiziert haben, in denen ganz gewöhnliche Uterusmyome Metastasen in Lungen und Leber machten, sind auch insofern sehr lehrreich, als sich in diesen Neubildungen nie das Geringste gefunden hat, was als parasitäre Zelleinschlüsse hätte gedeutet werden können.

²⁾ Die Beobachtung J. Loeb's, dass unbefruchtete Seeigelleier sich parthenogenetisch bis zu Pluteuslarven weiterentwickeln, wenn sie mit Chlor-magnesium behandelt werden, spricht zwar für die chemische Natur des Entwicklungsreizes; weitergehendere Schlussfolgerungen kann man aber daraus nicht ziehen.

Zur Erklärung des destruierenden Wachstums der Carcinome ist die Annahme spezifischer Parasiten nicht unbedingt nötig.

Ausdrücklich sage ich: die Annahme ist nicht unbedingt nötig. Denn man könnte ja darauf hinweisen, dass gleichartige anatomische Veränderungen durch sehr verschiedene ätiologische Factoren hervorgerufen werden können: z. B. diphtherische Schleimhautveränderungen durch chemische Stoffe und verschiedene Spaltpilze. Aber hier handelt es sich schon nicht mehr allein um die grundsätzliche Uebereinstimmung im anatomischen Bau, sondern auch um die ganzen weiteren Lebensvorgänge und Schicksale. Gegen die Bedeutung der Tuberkelpilze für die Tuberkulose konnte es nicht sprechen, dass es auch sogenannte Fremdkörpertuberkel giebt, die im anatomischen Bau eine weitgehende Uebereinstimmung mit echten Tuberkeln zeigen, deren weiteres Verhalten aber gänzlich verschieden von dem jener ist. Ich glaube aber nicht, dass man an der ätiologischen Rolle der T. B. hätte festhalten können, wenn gezeigt worden wäre, dass es eine mit der Tuberkulose im ganzen klinischen Verlauf und den Lebensschicksalen der Tuberkel übereinstimmende Erkrankung giebt, die überhaupt nicht parasitärer Entstehung sein kann.

Nun wird freilich, in gewisser Hinsicht mit Recht, darauf hingewiesen, dass die Carcinome doch immer als ganz besonders eigenartige Neubildungen angesehen worden sind, bei denen auch die Annahme der Cohnheim'schen Geschwulsthypothese stets die grössten Schwierigkeiten verursachte. Erscheint es dann auch ausgeschlossen, bei den Teratomen und embryonalen Adeno-sarkomen (und den ihnen nahestehenden Neubildungen) eine parasitäre Entstehung anzunehmen, so wäre es deswegen doch noch möglich, dass die Carcinome eine Ausnahme machten. Gewiss muss man das zugeben. Aber es ist deswegen wichtig, sich klar zu machen, dass auch wieder unter den Carcinomen Gruppen vorkommen, bei denen die Annahme einer parasitären Entstehung auf fast unübersteigliche Schwierigkeiten stösst. Ich nenne zunächst die Melanoepitheliome der Haut und des Auges.¹⁾

1) Es ist für die Frage gleichgiltig, ob man alle melanotischen Neubildungen als Epitheliome betrachtet, wie Unna, oder nur einen Teil, wie ich.

Die melanotischen Neubildungen der Haut nehmen ihren Ursprung vom Naevus, die teils angeborene Mäler sind, teils in früher Jugend sichtbar werden. Ihre Structur stimmt für gewöhnlich im Anfang mit der der Naevizellnester völlig überein. Es ist eine gut beglaubigte Tatsache, dass sich oft ausserordentlich rapide metastasierende melanotische Geschwülste aus solchen, bis dahin völlig torpiden Naevus nach Traumen oder chemischen Reizen entwickeln.

Einen derartigen Fall, in dem sehr kurze Zeit nach der Aetzung mit conc. Salpetersäure aus einem gutartigen Pigmentmal ein metastasierendes Melanoepitheliom wurde, habe ich durch meinen Schüler, Herrn Dr. Larrass, veröffentlichen lassen.¹⁾ In einem 2. Fall, den ich vor kurzem zur Untersuchung erhielt, war direct im Anschluss an das Herausschneiden eines Naevus des Augenlids, das Melanoepitheliom entstanden und zwar, wie histologisch nachzuweisen, aus neben dem exstirpirten gelegenen Pigmentflecken. Von melanotischen Tumoren der Iris citirt Pawel²⁾ einen Fall, wo nach Einwirkung von heissen Dämpfen, ein bis dahin ziemlich stabiler Pigmentfleck der Iris zu einem grossen melanot. Tumor wurde. Mag dieser Fall auch mehrdeutig sein, so ist der erst erwähnte Fall mit der infectiösen Theorie kaum zu vereinigen: denn es erscheint ausgeschlossen, dass mit concent. Salpetersäure Mikroorganismen übertragen wurden. Die Annahme aber, die Czerny für die traumatischen Geschwülste macht, dass der specifische Parasit bereits irgendwo im Körper befindlich sei und nur am locus minoris resistentiae seine deletären Wirkungen entfalte, schwebt so völlig in der Luft, dass sie kaum hier herangezogen werden dürfte. — Ich nenne weiter die ganz seltenen Fälle von sicher primären Knochenkrebsen. Es sind vielleicht nur 2 Fälle; in einem von mir secierten³⁾ -- grosses verschleimendes Cylinderepithelcarcinom des Kreuzbeins — musste der Tumor auf Reste verlagelter Teile des Urdarms bezogen werden; in einem 2. von Carola Mayer⁴⁾ publicierten, myelogenes Plattenepithelcarcinom

1) Lubarsch, Arbeiten aus d. pathol. Abteilung in Posen. Festschr. f. R. Virchow. 1901, S. 79.

2) Gräfe's Arch. f. Ophthalmol. Bd. 49, Heft 1.

3) Ergebnisse. Jahrg. I. 2. S. 443.

4) Brun's Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 26, S. 553.

der Ulna bei einer 20jähr. Frau — wo durch die auf mehr als 3 Jahre sich erstreckende Weiterbeobachtung die Möglichkeit, dass es sich um die Metastase eines latenten inneren Carcinoms handle, ausgeschlossen wurde, schloss die Entwicklung der Neubildung an eine Contusion an; es ist also möglich, dass eine traumatische Dislokation vom Oberflächenepithel stattfand. Wie dem auch sein mag, beide Fälle sind mit der parasitären Theorie nur zu vereinigen, wenn man annimmt, dass die eingedrungenen Parasiten unfähig waren, normales Darm- und Oberhautepithel zur Wucherung zu bringen und dazu durchaus embryonal oder postembryonal verlagelter Epithelien bedurften. Die gleiche Annahme müssen wir machen für die hypernephroiden Epitheliome der Niere. Diese Geschwülste, die grossartige Metastasen machen, zur Kachexie u. s. w. führen; nehmen ihren Ausgang von in die Niere verlagerten Nebennierenkeimen bzw. von ganz oder teilweise unter die Nierenkapsel verlagerten Nebennieren. Diese Geschwülste sind keineswegs sehr selten. Werden sie durch Parasiten erzeugt, so sind wiederum diese ausser Stande normale Nebennieren- und Nierenzellen zur Wucherung zu bringen; sie bedürfen dazu der embryonal versprengten Zellen; diese und keine anderen veranlassen sie zum destruierenden Wachstum. Und nun die Chorioepitheliome. Sie sind histologisch und klinisch Carcinome, die schwerste Kachexie und Anämie erzeugen und mächtige Metastasen machen. Ihrer Entstehung muss wol immer vorausgehen eine Blasenmole, ein Abort oder sonst ein abnormer Verlauf von Schwangerschaft oder Geburt. Die Epithelien des Uterus bleiben dabei ganz passiv, nur die Zellen des Fötus können von Parasiten inficiert und zur Wucherung gebracht werden. Da wir nun wissen, dass echte Schleimhautcarcinome auch in der Gravidität sich entwickeln können, werden wir gezwungen, einen besonderen Parasiten für das Chorioepitheliom anzunehmen. — Diese Beispiele mögen genügen, sie könnten noch ohne Schwierigkeit vermehrt werden. Es geht aus ihnen hervor, dass zum mindesten ein etwaiger Krebserreger in vielen Fällen eine ganz andere Rolle spielen würde, als die anderen bekannten Parasiten. Er würde in vielen Fällen überhaupt nur wirken können bei dem Vorhandensein abnormer Zellen. Auch dafür haben wir bisher in der gesamten Parasitologie keine

Analogieen. Aber selbst mit dieser Annahme käme man noch nicht ganz aus allen Schwierigkeiten heraus. Denn es giebt Beobachtungen, die zeigen, dass selbst wenn Krebszellen in embryonal verlagertes Gewebe gelangen dieses nicht zur Wucherung angeregt wird. So hat W. Berent¹⁾ in einen Hypernephrom der Niere eine Metastase eines Unterkieferkrebses gesehen, ohne dass die Zellen der Nierenneubildung in Wucherung geraten wären. Ich selbst sah vor Kurzem (S. N. 167.02) eine Nierenmetastase eines Magenkrebses in versprengte Nebennierensubstanz der Niere einwachsen, wobei das Nebennierengewebe völlig passiv blieb. Sehr interessant ist auch das Verhalten der von Schaffer entdeckten Magenschleimtantinseln im oberen Teil der Speiseröhre bei Speiseröhren- und Magenkrebs. Ich habe diese Sache besonders geprüft und niemals in solchen Fällen Veränderungen der betreffenden Inseln gefunden. Dabei ist es ausgeschlossen, dass die hypothetischen Parasiten des Speiseröhren- oder Magenkrebses nicht mit diesen Zellen in Berührung kamen. Trotzdem wurden die Inseln nicht carcinomatös, eben weil sie in Folge ihrer Lage den chronischen Reizen nicht so ausgesetzt sind, wie andere Teile der Speiseröhre und der Magen.

Ich fasse die Ergebnisse meiner Kritik nun in folgende Sätze zusammen:

1. Zwischen allen Arten echter Neoplasmen und den destruierenden Neubildungen bestehen so zahlreiche Verwandtschaften und Uebergänge, dass folgerichtiger Weise für alle eine parasitäre Entstehung angenommen werden muss, wenn man auch nur bei einer Art eine solche für wahrscheinlich hält.
2. Wir kennen bisher keine Parasiten, die im Stande wären echte Neoplasmen zu erzeugen.
3. Es giebt zahlreiche echte Neoplasmen, die zwar histologisch und genetisch von den Carcinomen verschieden sind, im übrigen aber die

¹⁾ Ctbl. f. allgem. Pathol, 1902. S. 406.

Eigentümlichkeit des destruierenden Wachstums, der Metastasenbildung und der Kachexieerzeugung mit ihnen teilen, bei denen eine parasitäre Entstehung als undenkbar bezeichnet werden muss.

4. Auch unter den eigentlichen destruierenden Epitheliomen (Carcinomen) giebt es ganze Gruppen, deren Eigentümlichkeiten mit der Annahme einer parasitären Entstehung nur sehr schwer vereinbar sind.
5. Selbst für den Fall des einwandfreien Nachweises von Krebserregern müsste anderen Momenten, wie chronischen Reizen, Vorhandensein embryonal oder postembryonal verlagerten Zellen, eine mindestens ebenso grosse aetiologische Bedeutung wie den Parasiten beigemessen werden.

Gegenüber der mächtigen Bewegung zu Gunsten der parasitären Krebsforschung würden meine Auseinandersetzungen, deren Erfolg ich sowieso nicht sehr hoch bewerte, wol besonders klanglos verhallen, wenn ich mich mit dem negativen Teil begnügen und die Frage ganz vernachlässigen wollte, ob denn in der Tat die pathologische Forschung dem Problem der Geschwulstaetiologie gänzlich ratlos gegenüber steht. Zwei Momente sind nach meiner Ueberzeugung Schuld daran, dass die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und -physiologischen Forschung meist als ungeeignet angesehen werden, die Frage nach der Aetiologie der Geschwülste zu klären. Erstens, die immer mehr zur Herrschaft gelangte Weigert-Roux'sche Lehre, dass es formative Reize im Virchow'schen Sinne nicht gäbe, sondern Wucherungen stets Folge des Fortfalls von Wachstumswiderständen seien, zweitens, die zu grosse Einseitigkeit mit der von jedem Erfinder einer Geschwulsttheorie seine eigene als die alleingiltige und für alle Fälle ausreichende

hingestellt wurde.¹⁾ Die Weigert'sche Lehre ist sicher ungemein fruchtbar gewesen für die Auffassung der regenerativen Vorgänge, wenn Weigert aber so weit gegangen ist, die Annahme directer formativer Reize mit der Annahme einer Urzeugung gleichzustellen²⁾, so hat er doch wol ein wenig übertrieben. Jedenfalls ist es sehr schwer, auf Grund dieser Auffassung ein Verständniss für das Wesen der metastasierenden Geschwülste zu gewinnen. Selbst wenn man annehmen wollte, dass immer von Neuem Schädlichkeiten einwirkten, die einen Fortfall von Gewebswiderständen verursachten, würde nur das unaufhörliche Wuchern der Primaergeschwülste, nicht aber die Metastasenbildung erklärt sein und man gelangt so notwendigerweise zu gewissen Schwierigkeiten, die mit den Tatsachen schwer in Uebereinstimmung zu bringen sind. Schon die gerade auch von Weigert hervorgehobene Tatsache, dass selbst bei den regenerativen Gewebswucherungen die Wucherung oft über das normale Mass des Ersatzes hinausgeht, spricht dafür, dass eine Steigerung der bioplastischen Leistungen schliesslich doch möglich ist. Und das trifft noch viel mehr zu für eine ganze Reihe von Neoplasmen, die mächtige Wucherungsvorgänge erkennen lassen, ohne dass überhaupt eine erkennbare schwerere Gewebsschädigung oder gar ein Gewebdefect stattgefunden. Man muss also, wie ich glaube zunächst zugeben, dass es auch „direct bioplastische“ Reize giebt, oder wenigstens die normale Wucherungskraft der Zellen unter Umständen eine enorme Steigerung erfahren kann. Ohne diese Annahme einer allmählich heran gezüchteten vermehrten Wucherungsfähigkeit kommen wir nicht aus, wie auch O. Israel neuerdings gezeigt hat und mit ihr müssen wir rechnen, wenn wir ihr Zustandekommen auch noch kaum verstehen können.³⁾

1) Die folgenden Ausführungen besitzen manche Berührungspunkte mit den interessanten Erörterungen O. Israel's (Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 67.) Näher auf sie einzugehen war mir leider nicht möglich, da der grösste Teil dieser Zeilen schon niedergeschrieben war, als Israel's Arbeit erschien.

2) Neue Fragestellungen in d. patholog. Anatomie. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Aerzte 1896. S. 125.

3) Alle zu diesem Zwecke gemachten Hypothesen sind unbefriedigend. Der von Klebs (Allgem. Pathol.) gemachte Vergleich mit Befruchtungsvorgängen ist sicher zutreffend und wiederholt von anderer Seite (Schleich,

Wenn man weiter auch nicht bestreiten kann, dass keine einzige der vielen aufgestellten Geschwulsttheorien allein im Stande ist, die Entstehung und Lebenseigenschaften der Neubildungen zu erklären, so ist andererseits sicher, dass jede der Haupttheorien einen wichtigen und richtigen Gedanken enthält und dass vielleicht durch Combination und Ergänzung mehrerer Theorien ein Verständniss selbst für die destruierenden Neubildungen gewonnen werden kann. Sowol die Cohnheim'sche Theorie, wie die Ribbert'sche, als auch die beiden nahe verwandte neuerdings von Wilms aufgestellte, können nicht verallgemeinert werden; aber allen steht zur Begründung ein erhebliches anatomisch-casuistisches und z. T. auch experimentelles Material zur Verfügung. Besonders ist neuerdings durch einige Versuche von A. Birch-Hirschfeld und Garten¹⁾ gezeigt worden, dass, wenn man der Implantation embryonaler Gewebe chemische Reizungen der betreffenden Organpartien folgen lässt, sehr viel stärkere und mannigfaltigere Wucherungen auftreten. Vor allem besitzt aber die Reiztheorie, wie sie von Thiersch aufgestellt wurde, auch heute noch grosse Bedeutung, namentlich wenn man von ihr nicht verlangt, dass sie alle Probleme der Geschwulstaetiologie löst. — Man muss sich dabei von der Vorstellung frei machen, als ob zwischen den destruierenden (böartigen) und den gutartigen Neubildungen ein scharfer qualitativer Unterschied bestände. Ich habe bereits in meinem Aufsatz „Beiträge zur Geschwulstlehre“²⁾ eine Einteilung der Geschwülste nach ihrer Entstehung und Wachstum in dem Sinne vorgenommen, dass sie nur verschiedene Grade der Unabhängigkeit und Selbständigkeit darböten. Wenn gerade für die Carcinome die grösste Selbständigkeit der Zellen immer wieder hergehoben wird,

P. Kronthal) aufgenommen worden. Aber sein Versuch als befruchtende Elemente die in Epithel — oder andere fixe Zellen — einwandernden Leukocyten nachzuweisen, ist gänzlich gescheitert, denn diese Vorgänge sind sicher secundärer Natur. Eine Befruchtung durch Parasiten anzunehmen widerspricht aber allen bekannten biologischen Gesetzen, da eine Copulation artfremder Zellen völlig unmöglich ist.

1) Ziegl. Beitr. Bd. 26.

2) Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899. Verl. v. J. F. Bergmann.

so ist sie doch auch bereits in unschuldigen Neubildungen ausgeprägt, wie in den Lipomen, die nicht durch eine Entfettungscure zu beseitigen sind und die bei starkem Schwund des sonstigen Körperfettes wol erhalten bleiben können. Auch in Adenomen, Myomen etc. der Niere, Leber, Mamma, des Uterus u. s. w. giebt sich eine grosse Selbständigkeit der Existenz zu erkennen, in dem diese Bildungen teils an krankhaften Veränderungen der übrigen Organbestandteile nicht teilnehmen, teils Veränderungen (z. B. Fettaufspeicherung) erkennen lassen, die in den sonstigen Zellen des betr. Organs ausbleiben. Diese Art der Selbständigkeit kann in der That gut durch die Ribbert'sche Theorie erklärt werden, indem die verlagerten Zellen, die gute Ernährungsbedingungen fanden, einen besonderen abgeschlossenen, organartigen Complex bilden. Zahlreiche histologische Beobachtungen und manche Versuchsergebnisse sprechen für diese Auffassung. Je mehr ich bei jeder Leiche auf die kleinsten Geschwulstbildungen geachtet habe und je genauer ich sie untersuchte, um so mehr bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, dass in vielen Organen solche durch Gewebsabschnürungen entstandene Neoplasmen ausserordentlich häufig sind. Und ich möchte ausdrücklich hier hervorheben, dass die Ribbert'sche Theorie in grösserem Umfange Geltung besitzt, als meist angenommen, und durch ihre Aufstellung und Begründung sich Ribbert ein grosses wissenschaftliches Verdienst erworben hat. Von dieser Selbständigkeit ist allerdings noch ein weiter Schritt zu dem anarchischen Wachstum der destruierenden Neubildungen mit ihrer colossal erhöhten Wucherungsfähigkeit, ihrer Fähigkeit zur Metastasenbildung u. s. w. Aber die Verwandtschaft zeigt sich doch darin, dass erstens, wie oben bereits ausgeführt, fast alle Arten von Tumoren unter Umständen sich von den normalen Wachstumsgesetzen emancipieren, destruierend wuchern und metastasieren können¹⁾, ferner auch darin, dass man gar nicht selten in einem und demselben Organ alle Uebergänge von typischen zu destruierenden Neubildungen

1) Es ist überhaupt noch nicht sicher, ob nicht auch bei gutartigen Neubildungen eine Verschleppung von Zellen der Primärgeschwulst viel häufiger stattfindet, als man für gewöhnlich glaubt. Bei Ovarialkystomen ist dies, wie mich eigens darauf gerichtete Untersuchungen gelehrt haben, in der That der Fall.

findet. Das gilt besonders für viele Fälle von Krebsen der Magen- und Darmschleimhaut, der Uterus- und Gallenblasenschleimhaut, hie und da auch der Leber und der Nieren. Gerade in diesen Organen sind die Beziehungen zwischen chronischen (entzündlichen, chemischen, parasitären) Reizen und Krebsbildung besonders auffallende. Oft genug habe ich Fälle gesehen, wo sich in Magen und Darm neben chronischer hyperplastischer Entzündung multiple polypöse Adenome und dann an einer oder der anderen Stelle ein Carcinom fand; und die gleiche Combination von chronischer Entzündung, Adenom- und Carcinombildung ist in vielen Fällen von primärem Leberkrebs beschrieben worden. Im Magen und Darm pflegt dann der Krebs meist an der tiefsten Stelle des Organs (Pylorus, Rectum) zu sitzen, wo sich die reizenden Stoffe am stärksten ansammeln und meist auch die stärkste Wirkung entfalten konnten. Histologisch bestehen die Uebergänge zwischen den einfach entzündlich hyperplastischen, den polypösen, adenomatösen und carcinomatösen Wucherungen einmal in der allmählichen Abänderung des Zellcharakters, indem die Zellen progressiv ihren typischen Bau einbüßen, andererseits auch in dem allmählichen Vorrücken der epithelialen Bestandteile und dem Zurückweichen des Bindegewebes. Wiederholt habe ich in solchen Fällen (aber auch bei einfacher chronischer Gastritis) gesehen, wie ein Teil der Drüsen verlängert und bereits unterhalb der Muscularis mucosae gelegen, somit bereits der Anfang zu einem destruierenden Wachstum gemacht war. Nun fragt es sich weiter, ob dieses abnorme Vordringen lediglich durch eine active, verstärkte Wucherungsfähigkeit erklärt wird, oder durch einen Fortfall der Widerstände seitens der darunter liegenden Gewebe, wie Thiersch gelehrt. Ich glaube, dass in sehr vielen Fällen, diese Abnahme der Widerstände von grösster Bedeutung ist und die Einwände, die z. B. v. Hansemann¹⁾ gegen sie gemacht hat, nicht sehr schwer wiegen. Hansemann meint, die Theorie erkläre nicht, warum doch nur bei einer verhältnissmässig geringen Anzahl von Individuen Krebs auftritt und ferner nicht die Geschwülste bei jugendlichen Individuen. Allerdings ist das ja richtig, wenn man ein grosses Gewicht auf

¹⁾ Die mikroskopische Diagnose d. bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. S. 216.

die von Thiersch gewählte Fassung legt, dass das „alternde“ Bindegewebe geschwächt würde. Allein es ist doch durchaus möglich, dass eine gleiche Schwächung, wie im Alter, auch durch chronisch entzündliche Prozesse eintritt; wenn nicht alle Individuen Krebs bekommen, so ist das ja erklärlich; denn nicht bei allen braucht die Schwächung des Bindegewebes in gleichem Masse oder überhaupt einzutreten. Auch wird ja für gewöhnlich nicht ein ganzes Organ, sondern nur eine umschriebene Stelle krebsig, weil eben, wie in den oben angeführten Beispielen, die Reize dort am längsten und stärksten einwirken konnten. Auch die so häufige Argumentation, warum denn nicht immer an chronische Entzündung Krebs anschliesst, lässt sich mit dem Hinweis abtun, dass es auf Qualität, Dauer und Stärke des Reizes ankommt und wir ohne Annahme besonderer Dispositionen wol bei keiner Krankheit auskommen, nicht mal bei den Infektionskrankheiten. Aber an einer anderen Stelle lässt sie allerdings im Stich, wenn es sich um die Erklärung der Metastasenbildung handelt, die doch an ganz anderen Orten stattfindet, wo noch durch keinen entzündlichen Vorgang die Widerstände der Gewebe erschüttert sind. Für diesen Fall habe ich schon vor längeren Jahren folgende Ergänzung vorgeschlagen.¹⁾ Wenn verschleppte Zellen normaler Weise zu Grunde gehen (z. B. embolisierte Leber- und Placentarzellen), so ist das meist kein rein passiver Vorgang, sondern insofern ein activer, als die normalen Zellen des befallenen Organs die verschleppten zerstören. Die Metastasenbildung kommt nun aber sicher erst sehr allmählich zu Stande, nachdem vorher schon viele Generationen von Krebszellen verschleppt waren, die zunächst, wie verschleppte normale Zellen, zu Grunde gingen. Durch diesen wiederholten Zerfall der Geschwulstzellen werden nun aber Stoffe frei, die sich in Lymphknoten etc. anhäufen und hier allmählich die normale Resorptionsfähigkeit der Zellen vernichten, so dass schliesslich mal eine Generation verschleppter Geschwulstzellen Gelegenheit findet sich anzusiedeln, den veränderten Bedingungen anzupassen und weiter zu wachsen. So entsteht eine Art *circulus vitiosus*, indem einerseits durch diese Art Selbstvergiftung die Geschwulst

¹⁾ Ergebnisse, Jahrg. I, Abteil. 2, S. 507.

zu rascherer Wucherung angeregt, andererseits die normalen Widerstände immer mehr herabgesetzt und so starker Metastasenbildung Vorschub geleistet wird. Diese Hypothese hat durch die so überaus interessanten Entdeckungen Ehrlich's und seiner Schüler über die Cytotoxine eine gewisse Stütze erhalten. — Nur für solche Fälle, wo eine bösartige Neubildung nach einem einmaligen Reiz sich entwickelt, wie z. B. bei manchen Naevicarcinomen, ist die Theorie nicht anwendbar. Hier muss dann eben eine so starke immanente Proliferationsfähigkeit der gereizten Zellen angenommen werden, dass ein verhältnismässig geringer Reiz zur Auslösung der enormen Wucherung genügt. Immerhin aber kommen wir auf zwei Hauptmomente: Verstärkung der Wucherungsfähigkeit und Abnahme der Gewebswiderstände zurück, die bei weitem am häufigsten durch verschiedene Arten chronischer Reize¹⁾ hervorgerufen werden. Daneben kommen natürlich noch andere Bedingungen, ererbte und Altersdisposition, verschiedene Dispositionen der Organe und Gewebe in Betracht. — Wissen wir auch, dass Carcinome in jedem Alter vorkommen können, so ist doch die Tatsache, dass sie überwiegend eine Krankheit des höheren Alters ist, durch jede Statistik gesichert. Sie stimmt überein mit der Beobachtung, die wol jeder pathologische Anatom, der darauf geachtet hat, bestätigen wird, dass überhaupt mit zunehmendem Alter die Neigung zu Geschwulstbildungen im Körper erheblich zunimmt, so dass man gar nicht selten in einem Individuum 4—5 verschiedene Neoplasmaarten findet. Die besonderen Gewebs- und Organdispositionen äussern sich darin, dass ein gerades Verhältniss besteht zwischen der Häufigkeit der Carcinomerkrankungen und der physiologischen Wucherung der einzelnen Epithelarten. Hautepithel, die Deckzellen der Magen- und Darmschleimhaut sind schon physiologisch diejenigen, die am unaufhörlichsten wuchern und bei denen daher am ehesten eine vermehrte Wucherungsfähigkeit angezüchtet werden kann. Wenn wir gesehen haben, dass beim Weibe Mamma und

¹⁾ Unter diesen Reizen können natürlich auch pflanzliche und tierische Parasiten ebenso eine Rolle spielen, wie Concremente oder chemische Stoffe. Natürlich ist die Wirkung aber keine spezifische und die betr. Parasiten sind nicht spezifische Krebsparasiten, da sie ja auch durch andere chronische Reize ersetzt werden können.

Gebärmutter das grösste Contingent an Krebserkrankungen stellten, so liegt das nicht nur daran, dass gerade sie am häufigsten chronischen Reizen ausgesetzt sind, sondern dass diese Organe durch die schon im normalen Leben in ihnen eintretenden hyperplastischen Wucherungen (Neubildung ganzer Drüsenläppchen in der Lactation, Ersatz drüsiger Bestandteile der Uterusschleimhaut nach der Menstruation) zu epithelialen Neubildungen besonders disponirt sind. — Alle diese Ueberlegungen zeigen, glaube ich, dass die Ergebnisse sorgfältiger, exacter und kritischer anatomischer Forschung nicht nur, wie Czerny meint, naturwissenschaftliches Material angehäuft haben, sondern auch mannigfache Fingerzeige für die eigentlichen ätiologischen Fragen geben. Sicherlich sind viele Fragen noch unbeantwortet geblieben und gilt es noch manches Chaos zu ordnen und aus dem grossen Material Schätze ans Licht zu fördern, aber es ist kaum nötig in einer Art Verzweiflungsstimmung den ganzen Einsatz bei der Krebsforschung auf die eine Karte der Krebsparasiten zu setzen und die pathologische Anatomie aus diesem ihr zugehörigen Gebiete verdrängen zu wollen. Im Gegenteil muss ihre Methodik, Kritik und ihr Erfahrungsschatz weiter führend bleiben, wenn die jetzt so eifrig betriebene Krebsforschung Erfolg haben soll. Ich will daher noch kurz skizzieren, in welcher Richtung sich diese Forschung nach meiner Meinung zu bewegen hat.

Es ist zunächst sicher nur freudig zu begrüessen, wenn in grossem Umfange statistische Erhebungen über Vorkommen und Ausbreitung des Krebses vorgenommen werden. Aber die bisherigen derartigen Veranstaltungen bedürfen dringend der Ergänzung durch die pathologisch-anatomische Kritik. Es wäre daher sehr wichtig, wenn seitens aller pathologisch-anatomischen Institute über Jahre hinaus eine Sammelforschung angestellt würde zur Klärung aller der von den bisherigen Statistiken berücksichtigten Fragen. Es würde dabei möglich sein, eine viel genauere Scheidung der verschiedenen bösartigen Neubildungen, die in den klinischen Statistiken zusammengeworfen werden, vorzunehmen und etwaige Resultate auch mit den Ergebnissen über die Aetiologie gutartiger Neubildungen zu vergleichen. Die Fragen der Weiterverbreitung (Metastasenbildung), der Kachexie, vor allem auch die Beziehungen zu chro-

nischen Reizen würden in viel umfassenderer Weise gelöst werden können, denn es ergiebt sich nicht selten, dass in Fällen, in denen ein Krebs scheinbar spontan entstanden ist, die anatomische Untersuchung chronisch entzündliche Zustände als ältere Organveränderungen aufdeckt.¹⁾ Es würde durch geeignete Verbindung zwischen den Lieferanten des pathologisch-anatomischen Materials und den pathologischen Anatomen auch ermöglicht werden, mannigfache Fragen der klinischen Pathologie zu berücksichtigen. —

Es müssten ferner im grössten Mafsstab histologische Untersuchungen vorgenommen werden über die in die Tiefe gehenden und atypischen Epithelwucherungen bei chronischen Entzündungen, besonders der Schleimhäute. Zwar liegt ja nach dieser Richtung schon mancherlei Material vor, aber wirkliche systematische Untersuchungen fehlen noch und würden auch nur durchgeführt werden können, wenn den pathologischen Instituten zahlreichere Hilfskräfte zur Verfügung gestellt würden, um eine möglichst intensive Ausnützung auch grossen Materials zu ermöglichen. Mannigfache Untersuchungen, die ich mit meinen Assistenten in den letzten Jahren darüber angestellt, haben mir bereits manche überraschende und wertvolle Befunde nach dieser Richtung an die Hand gegeben.

Auch von vergleichend pathologischen Studien in Verbindung mit experimentellen Untersuchungen ist manches zu erwarten. Die Versuche, durch chronische Reize mannigfacher Art Krebs zu erzeugen, sind zwar schon von vielen Einzelnen vorgenommen worden und sicher nur die wenigsten publiciert. (H a n a u erwähnt solche Versuche, O. I s r a e l, ebenso R i b b e r t, auch ich habe wiederholt solche angestellt und sicher noch viele andere Pathologen, die nichts davon in ihren Schriften erwähnen.) Aber es wäre doch möglich zu besseren Ergebnissen zu gelangen, wenn man für Krebs disponierte Individuen, also Abkömmlinge krebskranker Tiere (am besten Hunde) benutzte und die Versuche durch sehr lange Zeit fortsetzte. Ueberhaupt wäre es mög-

1) So sah ich vor kurzem bei einer 48jähr. Virgo, bei der ein Uteruskrebs scheinbar spontan entstanden war, eine alte Tuberkulose der rechten Tube und grosse tuberkulöse Höhle des Fundus uteri als alte chronische Affection des Organs, die wol in Zusammenhang mit der Krebsbildung gebracht werden konnte.

lich, wenn man ein grösseres Contingent krebskranker Tiere vereinigte, eine grosse Reihe von Fragen der Krebspathologie (z. B. über die Ursachen der besonderen Localisation der Metastasen u. s. w.) experimentell in Angriff zu nehmen. Dieses Tiermaterial müsste auch in erster Linie herangezogen werden zur parasitologischen Forschung, gegen die ich an und für sich gar nichts einzuwenden habe. So würde man zunächst durch Implantationsversuche an krebskranken Tieren und Untersuchung der frischen Eruptionen am sichersten feststellen können, ob die als Parasiten angesprochenen Zelleinschlüsse wirklich Parasiten sind, denn es ist klar, dass sie gerade dort, wo die erste Vermehrung der Zellen stattfindet, nicht fehlen dürfen.¹⁾ Es wäre auch keineswegs unwichtig, das Blut und Organextracte krebskranker Tiere als Nährböden und -flüssigkeiten zu Züchtungsversuchen zu benutzen. Denn, wenn man einmal nach spezifischen Krebsparasiten forscht, ist es wünschenswert, die günstigsten Untersuchungsbedingungen sich zu schaffen. Denn wenn ich auch keineswegs glaube, dass etwa Spalt- oder Sprosspilze Erreger von Krebsen sind, so kann man doch eben nicht wissen, ob nicht in den Organen und Säften krebskranker Individuen Stoffe vorhanden sind, die zum mindesten auch eine extracelluläre Vermehrung (wenn auch nicht Reinzüchtung) der Parasiten gestatten. Darin muss ich freilich, im Gegensatz zu v. H a n s e m a n n, den meisten Anhängern der Parasitentheorie beistimmen, dass in erster Linie die Krebsparasiten unter den Sporozoën und Mycetozoën gesucht werden müssen. Denn sie sind die einzigen Parasiten, die wir als Epithelschmarotzer kennen und von denen wir wissen, dass sie wenigstens eine gewisse engbegrenzte Anpassung an einzelne Gewebe besitzen. Sind demnach die Chancen für eine Reinzüchtung auch nicht grosse, da, wie es scheint, eine Reinzüchtung von tierischen einzelligen Parasiten nicht gut möglich, sicher bisher noch nicht gelungen ist, so ist es doch nicht ausgeschlossen, solche Mikroben auch ausserhalb des Körpers in geeignetem Nährmaterial wenigstens zur Vermehrung zu bringen

¹⁾ In H a n a u s Präparaten, von denen ich selbst, als wir beide Assistenten bei Klebs in Zürich waren, eine ganze Anzahl mituntersucht habe, fanden sich in den kleinsten (jüngsten) Metastasen überhaupt keine Zelleinschlüsse.

und bis zu einem gewissen Grade, ihre Entwicklung zu studieren, wie dies ja den Zoologen mit zahlreichen Sporozoën und Amöben gelungen. Auch wären an krebskranken Tieren Versuche leichter auszuführen, die indirect für die parasitäre Krestheorie verwertbar wären; wie z. B. Einspritzen von möglichst zellfreiem Krebsaft in die verschiedensten Organe und Vergleich des Verhaltens der verschieden „infectierten“ Organe. — Die Hauptsache wäre aber auf diesem Gebiete die Schaffung neuer Methoden der Untersuchung, da die bisherigen nicht die geringsten eindeutigen Ergebnisse gezeitigt haben. Ich meine aber vor allem, dass es unmöglich ist, die Krebsforschung erfolgreich vorzunehmen losgelöst von der Erforschung aller anderen Geschwülste, getrennt von der pathologisch-anatomischen und -physiologischen Wissenschaft. Deswegen würde ich auch die Errichtung besonderer Institute für Krebsforschung, wenn sie nicht in Verbindung mit pathologischen Instituten stehen, für nicht sehr zweckmässig halten.

Alle meine Ausführungen zeigen, dass ich auf diesem schwierigen und wichtigen Gebiete die Wahrung der exacten und kritischen Methoden verlange, deren Schöpfung und Ausbau wir in erster Linie Rudolf Virchow verdanken und die der pathologischen Anatomie und Physiologie so lange die Führung in der wissenschaftlichen Krankheitslehre gesichert haben. Es nützt nichts, mit einer Hurrahstimmung an die Lösung dieser Probleme zu gehen, an Stelle ruhiger, sachlicher Forschung ruhmstüchtige Begeisterung zu setzen und jeder sachlich begründeten Kritik den Vorwurf missgünstiger Skepsis entgegen zu schleudern. Nicht diejenigen „wollen sich nichts beweisen lassen“, die in mühsamer Arbeit immer von neuem auch die unwahrscheinlichsten Angaben der Parasitenforscher exact nachprüfen¹⁾ und ihre Zeit und Arbeitskraft dieser unerfreulichen Aufgabe widmen, sondern diejenigen, die ohne Kenntnis und Berücksichtigung der kritischen Arbeiten, unentwegt die Fahne des Parasitenglaubens hochhalten. Ich erwarte nicht,

¹⁾ Schon O. Israël (Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 67, S. 25) bedauert, seine Zeit mit der Nachprüfung der Angaben Niels Sjöbring verloren zu haben. Auch ich habe das gleiche Opfer dem Fortschritte der Wissenschaft gebracht, obgleich ich keinen Zweifel hatte, dass dabei nichts herauskommen würde.

mit meinen Ausführungen bei ihnen und der Menge etwas zu erreichen. In unserer Zeit des fabrikmässigen Grossbetriebes, wo alles zu seuchenhafter Verbreitung neigt, vom Radfahren und Amateurphotographieren bis zum Ueberbrettel- und Uebermensenthum, nehmen auch geistige Strömungen epidemischen Charakter an, und die Idee von der parasitären Entstehung der Krebse beherrscht bereits die Masse der Aerzte. Da hat die Stimme eines Einzelnen, auch wenn er mächtiger und einflussreicher wäre, wie ich, keine Geltung. Um so mehr habe ich mich bemüht, durch eingehende und objective Darstellung des ganzen Sachverhalts, das ganze Gewicht der Tatsachen sprechen zu lassen, und würde mich in meinem Mühen belohnt finden, wenn auch nur der eine oder andere denkende Arzt mir beistimmte und mit nüchterner Kritik die Tatsachen der Geschwulstpathologie fernerhin prüfte.

Soeben erschien:

Vorlesungen

über die

Pathologische Anatomie des Rückenmarks.

Unter Mitwirkung von

Dr. Siegfried Sacki, Nervenarzt in München.

Herausgegeben von

Dr. Hans Schmaus,

A. O. Professor u. I. Assistent am pathologischen Institut in München.

Mit 187 theilweise farbigen Textabbildungen.

— **Preis M. 16.** —

Auszug aus Besprechungen.

.... Die Vorlesungen von Schmaus über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes sind das erste und einzige jetzt existirende Werk, in welchem die verschiedenen Krankheiten dieses Organes auf Grund streng anatomischer Forschung in zusammenhängender Form bearbeitet sind.

.... Die zahlreichen, nach Originalpräparaten des Verfassers hergestellten vortrefflichen Abbildungen tragen wesentlich zum leichteren Verständniss des überaus klar und anregend geschriebenen Textes bei.

.... Schmaus, welcher gerade in der Erforschung der pathologischen Anatomie des Nervensystems schon Hervorragendes geleistet hat, hat sich durch die Herausgabe des vorliegenden Werkes ein grosses Verdienst und damit gewiss auch den Dank der Kliniker und Aerzte erworben; denn thatsächlich wird durch das ausgezeichnete Werk eine empfindliche Lücke in der medicinischen Literatur endlich ausgefüllt.

Professor Hauser i. d. Münch. med. Wochenschrift.

Leitfaden für Unfallgutachten.

Ein Hilfsbuch

zur Untersuchung und Begutachtung Unfallverletzter und traumatisch Erkrankter.

Von **Dr. Karl Waibel**, Bezirksarzt in Kempten.

Mk. 8.—.

.... Jeder neue Versuch, den Aerzten ihre Pflichterfüllung nicht nur zu kennzeichnen, sondern auch zu erleichtern, kann nur freudigst begrüsst und gewiss nicht als überflüssig erachtet werden.

Ein hierzu vollauf geeignetes, höchst gelungenes Hilfsmittel bildet das vorliegende Werk, das von neuen, bisher noch nicht berücksichtigten Gesichtspunkten ausgeht und einen zusammenfassenden, vornehmlich den praktischen Bedürfnissen entgegenkommenden Ueberblick über den gegenwärtigen Stand der Unfallheilkunde bietet.

Der Waibel'sche Leitfaden kann den Collegen nur dringend empfohlen werden und wird sich unter denselben wegen seiner Brauchbarkeit auch sicher bald sehr viele Freunde erwerben.

Münchener med. Wochenschrift.

Ergebnisse
der
Allgemeinen Pathologie
und der
pathologischen Anatomie.

Unter Mitwirkung von Fachgenossen herausgegeben von
O. Lubarsch, Posen und **R. Ostertag**, Berlin.

Erster Jahrgang: 1894.

- I. Abtheilung: **Ergebnisse der allgemeinen Aetiologie der Menschen- und Thierkrankheiten.** Preis M. 27.—.
II. Abtheilung: **Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie.** Preis M. 18.65.
III. Abtheilung: **Ergebnisse der speziellen pathologischen Morphologie und Physiologie des Menschen und der Thiere.** Preis M. 22.—.
IV. Abtheilung: **Ergebnisse der speziellen pathologischen Anatomie und Physiologie der Sinnesorgane.** Preis M. 15.40.

Zweiter Jahrgang: 1895. M. 25.—.

Dritter Jahrgang: 1896. 2 Bände. M. 48.—.

Vierter Jahrgang: 1897. M. 27.—.

Fünfter Jahrgang: 1898. M. 28.—.

Sechster Jahrgang: 1899. M. 28.—.

Sechster Jahrgang. Supplement. M. 14.—.

..... Die Lebensfähigkeit des von Lubarsch und Ostertag gegründeten Unternehmens ist, nachdem die ideelle Bedürfnisfrage für dasselbe allgemein in bejahendem Sinne beantwortet wurde, durch die bisherige Durchführung des Programms der Herausgeber erwiesen. Möge sich das Werk in seinen weiteren Jahrgängen gleich günstig fortentwickeln zu Gunsten der Förderung eines Forschungsgebietes, auf dem sich alle Spezialfächer der Heilkunde in ihrer Beziehung zu den gemeinsamen wissenschaftlichen Grundlagen berühren.

Berl. Klin. Wochenschrift.

..... Mit diesen beiden Bänden (Jahrgang II und III) haben die Herausgeber im Vereine mit ihren ausgezeichneten Mitarbeitern thatsächlich eine fast vollständige Zusammenstellung des Lehrgebäudes ihrer Wissenschaft erreicht. Beide Bände füllen sehr wesentliche Lücken aus und helfen damit den „Lubarsch-Ostertag“ zu einem Standardwerk zu machen, das heute kein Arbeiter auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie mehr entbehren kann.

Wiener klinische Rundschau.

..... Der vorliegende dritte Jahrgang der Ergebnisse der allgemeinen Pathologie bietet wiederum eine schöne Anzahl werthvoller zusammenfassender kritischer Referate aus dem Gebiete der allgemeinen Aetiologie und der pathologischen Morphologie und Physiologie, welche die von dieser Publikation in der medizinischen Litteratur bereits behauptete Stellung nur noch befestigen werden, sodass nach und nach die „Ergebnisse“ zum unentbehrlichen Rathgeber von jedem auf pathologischem Gebiete thätigen Forscher und Lehrer sich gestalten werden.

Korrespondenzblatt f. Schweizer Aerzte.

Soeben erschien:

Kursus
der
Pathologischen Histologie
mit einem
Mikroskopischen Atlas
von 28 Lichtdruck- und acht farbigen Tafeln.

Von

Prof. Dr. L. Aschoff,
Privatdozenten u. I. Assistenten am
pathologischen Institut zu Göttingen.

und

Dr. H. Gaylord,
Prof. d. chirurg. Pathologie u. Direktor d.
staatl. Instituts f. Krebsforschung d.
Universität Buffalo.

Preis geb. M. 18.—.

Das hervorragend schön ausgestattete Werk besteht aus einem mikroskopischen Atlas und einem beschreibenden Text (340 S.). Die Bilder sind mittels einer vollendeten Technik so naturgetreu dargestellt, dass sie in ihrer Reinheit und an Schärfe kaum zu übertreffen sind. Bei eingehender Betrachtung empfiehlt sich sogar der Gebrauch einer Lupe. Der beschreibende Text zu den Bildern und der Leitfaden für die Herstellung der Schnitte, bez. Aufstriche weisen an Klarheit und Uebersichtlichkeit nichts zu wünschen übrig. Auch das Nachschlagewerk ist das reichhaltige Buch geeignet, da es ein umfangreiches Literaturverzeichnis über neuere Fragen von Bedeutung enthält.

Schmidt's Jahrbücher, Bd. 269, Heft 2, 1901.

This work consists of a systematic description of the pathology of the various organs in conjunction with a series of excellent photo-micrographs designed to illustrate the pathological histology of the lesions. The atlas consists of 35 plates, each containing some six or eight photographs reproduced by a collotype process which has the great advantage that it permits the use of a lens and thus enables many details to be observed which are not visible to the naked eye. Speaking of the photographs as a whole they are excellent in their definition, equality of lighting, and other technical qualities. The reproductions are worthy of the photographs. Such illustrations are, as a rule, expensive as to be prohibitive, and the beautiful atlas of Karg and Schmorl is for this reason out of the reach of the student. The price of the present work is so small that it is difficult to understand how it can have been produced profitably. There are in addition to the photographs a few plates of coloured drawings and the last three plates of the atlas form a new department in pathological illustration, being reproduced by a photographic three-colour-printing process which certainly seems, especially in the case of the anatomical plate, to give very good results. The systematic description is preceded by a section on histological methods which is good and up to date. The processes are described in a thoroughly practical manner. The fixing and clearing methods are clearly given and there is an excellently succinct but sufficient description of the short and rapid methods of use to the practising physician. The book is a valuable addition to existing works on pathological histology.

The Lancet, March 1901.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Osmotischer Druck

und

Ionenlehre

in den

medizinischen Wissenschaften.

Zugleich Lehrbuch physikalisch-chemischer Methoden.

Von

Dr. Chem. und Med. **H. J. Hamburger**,
Professor der Physiologie an der Reichsuniversität Groningen.

Band I.: **Physikalisch-chemische Grundlagen und Methoden.**
Die Beziehungen zur Physiologie und Pathologie des Blutes.

Mit 23 Textabbildungen. — *Preis Mk. 16.—.*

Theil I.

**Physikalisch-chemisches über osmotischen Druck und die elektrolytische
Dissociation.**

A. Uebersichtliche Zusammenfassung.

B. Ausführliche Behandlung.

I. Wasseranziehende Kraft. Isotonische Coëfficienten.

II. Theorie des osmotischen Druckes.

III. Theorie der elektrolytischen Dissociation. Ionenlehre.

IV. Erscheinungen und Thatsachen im Lichte der Theorie
von der elektrolytischen Dissociation.

V. Physikalisch-chemische Methoden.

Theil II.

**Bedeutung des osmotischen Drucks und der elektrolytischen Dissociation für
die Physiologie und Pathologie des Blutes.**

I. Rothe Blutkörperchen.

II. Weisse Blutkörperchen.

III. Serum.

Kursus

der

Pathologischen Histologie

mit einem

Mikroskopischen Atlas

von 28 Lichtdruck- und 8 farbigen Tafeln.

Von

Prof. Dr. **L. Aschoff**,

Privatdozenten u. 1. Assistenten am
pathologischen Institut zu Göttingen.

und

Dr. **H. Gaylord**,

Prof. d. chirurg. Pathologie und Direktor d.
staatl. Instituts f. Krebsforschung d.
Universität Buffalo.

— Preis gebunden Mark 18.— —

Soeben erschien:

Arbeiten
aus der
pathologisch - anatomischen Abtheilung

des
**königl. hygienischen Instituts
zu Posen.**

Herausgegeben
von
Professor Dr. **O. Lubarsch**
in Posen.

Preis M. 9.—.

— Mit 26 Abbildungen im Texte und einer Tafel. —

Auszug aus dem Inhaltsverzeichnisse:

- I. Die pathologisch-anatomische Abtheilung des kgl. hygienischen Instituts in Posen; ihre Aufgaben und ihr Wirken. Von O. Lubarsch.
- II. Beiträge zur Kenntniss der melanotischen Neubildungen. Von Dr. med. M. Larass, prakt. Arzt in Posen-Wilda. (Mit 5 Abbildungen im Text, 2 auf Tafel I.)
- III. Ueber das Psammocarcinom des Uterus. Von Dr. Alfred Stieda, Assistenzarzt an der kgl. chirurg. Universitätsklinik in Königsberg. (Mit 2 Abbildungen.)
- IV. Ein Fall von Flimmerepithelcyste der hinteren Oesophaguswand. Von Dr. R. Trespe, Assistenzarzt im 47. Infanterie-Regiment. (Mit 4 Abbildungen.)
- V. Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Von Dr. med. Ernst Rosenstein in Posen.
- VI. Untersuchungen über die Wirkung der Mikroorganismen der Tuberkelpilzgruppe auf den Organismus des Frosches. Von O. Lubarsch und Dr. med. Hermann Mayr, bisherigen Assistenten der Abtheilung. (Mit 4 Abbildungen auf Tafel I.)
- VII. Beiträge zur Metaplasiefrage. Von Dr. med. Kurt Pollak, bisheriger Volontärassistenten der Abtheilung. (Mit 6 Abbildungen.)
- VIII. Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre. Von O. Lubarsch. (Mit 6 Abbildungen.)
- IX. Beiträge zur pathologischen Anatomie des Ventrikelpendyms. Von Dr. K. Jeremias, prakt. Arzt und Nervenarzt in Posen. (Mit 3 Abbildungen.)
- X. Zur Kenntniss der primären Geschwülste des Endokards. Von Dr. med. R. Trespe, bisher. Assistenzarzt im 47. Infanterie-Regiment in Posen, jetzt in der königl. Kadettenanstalt in Cöslin.
- XI. Beiträge zur Kenntniss der Lysolvergiftung. Von Dr. A. Link, Assistent der Abtheilung.
- XII. Beiträge zur Chemie der Lipome. Von Dr. phil. H. Jäckle, Nahrungsmittelchemiker des hygien. Instituts.